

С. И. КОЗЛОВА
Е. СЕМАНОВА
Н. С. ДЕМИКОВА
О. Е. БЛИННИКОВА

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

2

С. И. КОЗЛОВА
Е. СЕМАНОВА
Н. С. ДЕМИКОВА
О. Е. БЛИННИКОВА

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Справочник



ЛЕНИНГРАД «МЕДИЦИНА» ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ, 1987

ББК 57.3
Н12
УДК 616-055.5/.7-084(035)

Рецензенты: *Ю. Е. Вельтищев*, чл.-корр. АМН СССР, директор Московского института педиатрии и детской хирургии; *М. Е. Вартанян*, чл.-корр. АМН СССР, зам. директора по научной работе Всесоюзного научного центра психического здоровья.

For summary see page 319

Наследственные синдромы и медико-генетиче-
Н12 ское консультирование: Справочник / Козлова С. И., Семанова Е., Демикова Н. С., Блинникова О. Е. – Л.: Медицина, 1987. – 320 с., ил.

Книга посвящена описанию почти 500 синдромов с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, Х-сцепленным типами наследования, а также обусловленных хромосомными аномалиями и действием тератогенных факторов. Описание каждого синдрома содержит минимальные диагностические критерии, клиническую характеристику, данные по популяционной частоте, этиологии, дифференциальному диагнозу.

Книга предназначена для генетиков, врачей кабинетов по медико-генетическому консультированию, педиатров, акушеров-гинекологов, невропатологов и врачей других специальностей.

Н $\frac{4112070000-046}{039(01)-87}$ 161–87 **ББК 57.3**

Успехи в области профилактики наследственных болезней особенно заметны в последние годы. Это связано с широким внедрением в практику здравоохранения медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики, что стало возможным благодаря интенсивному изучению этиологии и патогенеза наследственных заболеваний. Ежегодно в литературе появляются несколько сотен новых описаний генетически обусловленных аномалий. По данным последнего каталога V. McKusick (1986) известно более 2000 наследственных синдромов.

Большинство наследственных синдромов диагностируется только на основании характерной клинической картины. В этой связи синдромологический анализ приобретает первостепенное значение в практике врача-генетика. Однако многие наследственные заболевания встречаются довольно редко и поэтому врачи не имеют достаточного навыка в диагностике наследственной патологии. Кроме того, трудности в распознавании наследственных синдромов связаны с тем, что нередко решающее значение в постановке диагноза имеет выявление у больных микроаномалий, на которые врачи не всегда обращают внимание. Например, такие незначительные признаки, как насечки на мочке уха при синдроме Беквита—Видемана, ямочки на слизистой нижней губы при синдроме Ван-дер-Вуда, являются очень ценными диагностическими критериями. Весьма информативны такие признаки, как масса тела ребенка при рождении и масса плаценты. При синдроме панцитопении Фанкони масса тела новорожденного практически никогда не бывает более 3000 г., а плаценты — не превышает 500 г. Иногда пренатальная гипоплазия является одним из основных признаков синдрома. Так, при синдроме Дубовитца при доношенной беременности дети рождаются с низкой массой тела (в среднем 2260 г). Это касается и синдрома Корнелии де Ланге (средняя масса тела при рождении 2300 г); синдрома Смита—Лемли—Опитца и др. С другой стороны, при синдроме Беквита—Видемана одним из главных диагностических признаков является гигантизм при рождении. Таким образом, в практике врача-генетика не может быть «мелочей».

В диагностике наследственной патологии важны также знания патогенеза пороков развития. Например, при преаксиальных аномалиях (гипоплазия или отсутствие первых пальцев) следует искать аномалии большого мозга, при декстракардии — неполную ротацию кишечника, при пороках конечностей — исследовать почки и почечную систему. И, наоборот, при синдромах АДАМ и Поланда не следует ожидать внутренних аномалий.

При постановке диагноза нужно стремиться увязать все находки на основе общего генеза заболевания. Так, тяжелая гипогликемия при синдроме Беквита—Видемана может нарушить обычно нормальное умственное развитие больного. Или в результате тромбоцитопении при синдроме тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости могут развиться кровоизлияния, в том числе и в мозг, приводящие к смерти или к нарушению умственного развития.

Знание наследственных синдромов необходимо врачам для правильного определения клинического прогноза, прогноза жизни, а также прогноза в отношении профессиональной пригодности больного. Например, при синдроме Патау не имеет смысла делать сложные операции по поводу расщелины нёба, поскольку больные дети обычно бывают нежизнеспособны. Не следует оперировать катаракту у больных с синдромом Халлермана—Штрайфа или Конради—Хюнермана, так как в большинстве случаев наступает спонтанная резорбция. Если врач знает, что у больного с синдромом DIDMOAD после пубертатного возраста появятся нарушения зрения, то он уже заранее должен ориентировать родителей больного ребенка на выбор профессии, в меньшей степени требующей

хорошего зрения. То же самое касается и больных с различными скелетными аномалиями, которые обычно усугубляются после 14–15 лет жизни. Уже в детстве таких больных следует обучать работе, не связанной с физическими нагрузками на скелет.

Кроме того, точный диагноз имеет значение для определения генетического прогноза для родственников больного при медико-генетическом консультировании, как ретроспективном, так и проспективном. В этом случае от точной диагностики зависят судьбы многих людей, а не только одного больного.

Данная книга посвящена описанию фенотипических проявлений наследственных болезней. В нее включены наиболее изученные и сравнительно часто встречающиеся синдромы, а также некоторые редкие синдромы, имеющие значение для медико-генетического консультирования. Всего по унифицированной схеме описано 460 синдромов, из них проиллюстрировано фотографиями больных 148. В книге приведены известные в литературе популяционные частоты наследственных болезней. Для рецессивных синдромов представлены данные отечественных авторов, так как диапазон колебаний этих частот в разных популяциях велик.

В книге содержится раздел по основным принципам расчета риска при разных генетических ситуациях. Эти сведения будут полезны врачам медико-генетических консультаций на втором этапе консультирования, после того как диагноз наследственного синдрома поставлен.

Диагностический указатель поможет читателям найти нужный синдром по наличию ряда симптомов.

Книга предназначена для широкого круга врачей, и в первую очередь для медицинских генетиков, педиатров, акушеров-гинекологов, невропатологов, ортопедов и др.

Авторы не претендуют на исчерпывающее описание наследственной патологии и будут благодарны за замечания и сообщения о синдромах, не вошедших в справочник.

В книгу вошли данные многолетних наблюдений Центра по медико-генетическому консультированию при Институте медицинской генетики АМН СССР (Москва) и медико-генетической консультации Института по исследованию развития ребенка педиатрического факультета Карлова Университета (Прага), а также отдельные случаи, информацию о которых нам прислали консультативные кабинеты по медицинской генетике следующих городов: Минск, Ереван, Кривой Рог, Воронеж, Уфа, Кемерово, Орел.

При описании синдромов были использованы следующие отечественные и зарубежные источники:

Наследственные болезни/Под ред. Л. О. Бадаляна.– Ташкент: Медицина, 1980.

Тератология человека/Под ред. Г. И. Лазюка.– М.: Медицина, 1979.

Лазюк Г. И., Лурье И. В., Черствой Е. Д. Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития.– М.: Медицина, 1983.

Birth Defects Compendium/Eds. D. Bergsma.– New York, 1979.

Recognisable patterns of human malformation, genetic embruologic and clinical aspects/Ed. D. Smith.–Philadelphia; London; Toronto, 1976.

Mendelian Inheritance in Man/Eds. V. McKusick.–Baltimore; London, 1983.

A colour atlas of clinical denetics/Ed. M. Baraitger, A. R. Winter. Wolfe Medical Publications lbd, 1983.

An Atlas of Characteristic syndromes. Wiedemann H.–R., Grosse K–R., Dibber H., London, 1985.

Авторы выражают благодарность академику АМН СССР Н. П. Бочкову за критические замечания и советы при обсуждении рукописи, сотрудникам лаборатории клинической генетики Института медицинской генетики АМН СССР за помощь в подготовке рукописи, а также доктору медицинских наук К. Н. Суворовой (ЦОЛИУВ МЗ СССР), доктору медицинских наук Е. М. Меерсон (ЦИТО им. Приорова МЗ СССР), кандидату медицинских наук Г. С. Маринчевой (НИИ психиатрии МЗ РСФСР), доктору медицинских наук И. В. Лурье (Минский филиал Института медицинской генетики АМН СССР), любезно предоставившим фотографии больных.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ

ААЗЕ СИНДРОМ (AASE SYNDROME)

Впервые описан в 1969 г. J. Aase и D. Smith.

Минимальные диагностические признаки: трехфаланговый большой палец, узкие плечи, врожденная анемия.

Клиническая характеристика. Синдром характеризуется отставанием в росте (30%), гипопластической анемией, лейкопенией. С возрастом явления анемии уменьшаются. Аномалии скелета включают трехфаланговый большой палец кисти (рис. 1), гипоплазию лучевой кости, узкие плечи; отмечается позднее закрытие родничков. Описаны врожденные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки), различная степень гепатоспленомегалии.

Популяционная частота неизвестна. Встречается редко.

Соотношение полов – M ≫ Ж.

Тип наследования – предположительно – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: панцитопении Фанкони синдром; тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости; Холта – Орама синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Aase J., Smith D. Congenital anemia and triphalangeal thumbs: a new syndrome. – J. Pediat., 1969, v. 74, p. 471–474.

Jones B., Thompson H. Triphalangeal thumbs associated with hypoplastic anemia. – Pediatrics, 1973, v. 52, p. 609–612.

Van Weel-Sipman M., Van de Kamp J., Koning J., de. A female patient with «Aase syndrome». – J. Pediat., 1977, v. 91, p. 753–755.

ААРСКОГА СИНДРОМ (AARSKOG SYNDROME).

Синоним: **лице-пальце-генитальный синдром.**

Выделен в отдельную нозологическую единицу в 1970 г. D. Aarskog.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм, брахидактилия, шалевидная мошонка, низкий рост.

Клиническая характеристика. Наблюдается различная степень отставания в росте (в 90% описанных случаев), хотя масса и длина тела детей с синдромом Аарскога при рождении нормальные. К 1 году становится очевидным замедление роста. У больных круглое лицо, клиновидный рост волос на лбу («мыс

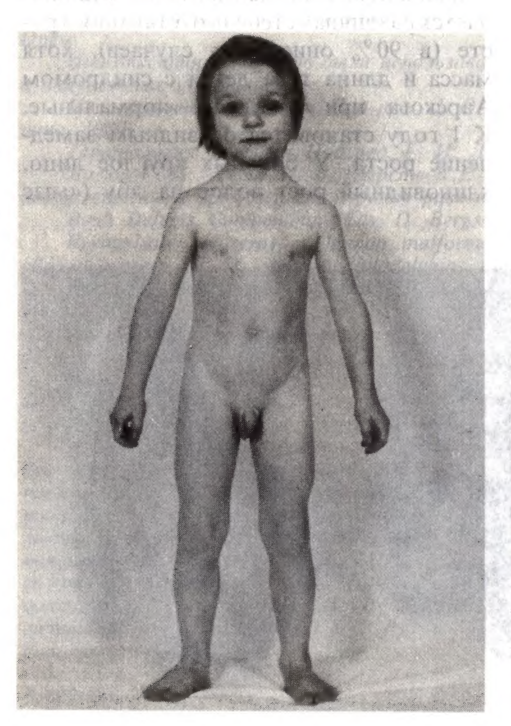


Рис. 1. Трехфаланговый первый палец кисти при синдроме Аазе.

вдовы»), гипертелоризм (95%), широкая переносица (85%), короткий нос с вывернутыми ноздрями (94%), широкий фильтр (97%), антимонголоидный разрез глаз, птоз век (50%), (рис. 2). Глазные аномалии включают офтальмоплегию, страбизм, астигматизм, увеличенную роговицу. Характерны: гипоплазия верхней челюсти, прогнатизм нижней челюсти, легкая складка под нижней губой, аномалии ушных раковин (76%). Со стороны конечностей отмечается разболтанность суставов, брахидактилия, клинодактилия пятых пальцев, мембранозные перепонки у основания проксимальных фаланг (60%), переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах с одновременным сгибанием в дистальных, короткие пятые пальцы с единственной сгибательной складкой (72%), поперечная складка ладони, широкие стопы (75%).

Наиболее характерными изменениями гениталий являются необычная форма мошонки, складки которой окружают основание полового члена (81%). В 75% случаев отмечается крипторхизм, реже встречаются расщепление мошонки, фимоз. В 66% случаев описаны паховые грыжи. Умеренная умственная отсталость или затруднения при обучении наблюдаются у 14% больных.

Рис. 2. Внешний вид больного с синдромом Аарскога (гипертелоризм, широкая переносица, широкое, округлое лицо, высокий лоб, антимонголоидный разрез глаз, шалевидная мошонка).



Рентгенологические данные: умеренное западение грудной клетки (61%), аномалии шейных позвонков, сколиоз, вальгусная деформация локтевых суставов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный или аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: Нунан синдром; гипертелоризма-гипоспадии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Grier R. Autosomal dominant inheritance of the Aarskog syndrome. – Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 39–46.

Hoo J. The Aarskog (facio-digito-genital) syndrome. – Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 269–276.

АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ, Х-СЦЕПЛЕННАЯ ИНФАНТИЛЬНАЯ (AGAMMAGLOBULINEMIA X-LINKED INFANTILE).

Синонимы: **агаммаглобулинемия Брутона, врожденная агаммаглобулинемия.**

Впервые описана в 1952 г. O. Bruton.

Минимальные диагностические признаки: рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции с вовлечением дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и кожи. Отсутствие В-лимфоцитов, отсутствие или резкое снижение основных классов иммуноглобулинов в крови.

Клиническая характеристика. Заболевание характеризуется тяжело протекающими воспалительными процессами. Чаще всего развиваются отиты, конъюнктивиты, синуситы, гаймориты, энтериты, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, бронхиты, пневмонии, пиодермии, вызываемые главным образом стафилококком, пневмо-

кокком, стрептококком. Очень тяжело протекает гепатит, который может привести к гибели. Отмечаются явления полиартрита и дерматомиозита; нередко состояние больного осложняется сепсисом. Больные бледны, малоподвижны; на коже лица, конечностей, туловища — очаги пиодермии. В периферической крови обнаруживаются анемия, лейкопения, нейтропения, транзиторная эозинофилия и моноцитоз. В крови и лимфоидной ткани отсутствуют В-лимфоциты. Резко снижен уровень иммуноглобулинов, IgM и IgA отсутствуют, уровень IgG при рождении нормальный, к 6 мес снижается до 100 мг%. Изогемагглютинины отсутствуют, и иммунизация не приводит к положительным результатам. Плазматические клетки в костном мозге отсутствуют или их количество резко снижено. При этой форме иммунодефицита отмечается высокая летальность в раннем возрасте.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие иммунодефицитные состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gistlin D., Craig J. H. The thymus and other lymphoid tissues in congenital agammaglobulinemia. Thymic alymphoplasia and lymphocytic hypoplasia and their relation to infection. — Pediatrics, 1963, v. 32, p. 517—530.

АГАНГЛИОЗ КИШЕЧНИКА ВРОЖДЕННЫЙ (COLON AGANGLIONOSIS).

Синонимы: **болезнь Гиршпрунга, истинный врожденный мегаколон.**

Минимальные диагностические признаки: стойкие запоры, динамическая кишечная непроходимость, агенезия ганглиев межмышечного и подслизистого нервных сплетений на определенных участках кишечника.

Клиническая характеристика. В зависимости от локализации аганглиозных участков выделяют ректальную форму (21,9%), ректосигмоидальную (69,2%), субтотальную (3,2%), тотальную (0,6%) и сегментарную (5,1%). В последнем случае аганглиозный участок находится между двумя здоровыми или наоборот. В 1% случаев аганглиоз захватывает тонкую кишку. Клиническая картина характеризуется стойкими запорами (100%) или динамической кишечной непроходимостью. В 45% случаев отмечается рвота и в 85% случаев — вздутие живота (рис. 3). Отдел кишечника выше аганглиозного участка расширяется, стенки гипертрофируются, развивается мегаколон, который может осложниться перфорацией кишки или развитием энтероколита. В результате каловой интоксикации может развиться жировая дистрофия печени. При рентгенологическом исследовании определяются сужение участка кишечника и расширение супрастенотического сегмента, задержка бария. Заболевание обусловлено врожденным отсутствием интрамуральных парасимпатических нервных ганглиев и симпатических сплетений в различных участках толстой кишки. Этиология порока муль-

Рис. 3. Вздутие живота при врожденном аганглиозе кишечника.



тифакториальная. При поражении короткого сегмента кишечника риск заболевания для сибсов мужского пола равен 5%, женского пола – 1%. При поражении сегмента кишечника риск для сибсов обоих полов составляет 10%. Риск для детей равен 6%.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М2–3 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: мегаколон функциональный; мегаколон психогенный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

MacKinnon A., Cohen S. Total intestinal aganglionosis. An autosomal recessive condition? – Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 898–899.

Passarge E. Genetic heterogeneity and recurrence risk of congenital intestinal aganglionosis. – Birth Defects, 1972, v. VIII (2), p. 63–67.

АГРАНУЛОЦИТОЗ КОСТМАНА (KOSTMANN AGRANULOCYTOSIS).

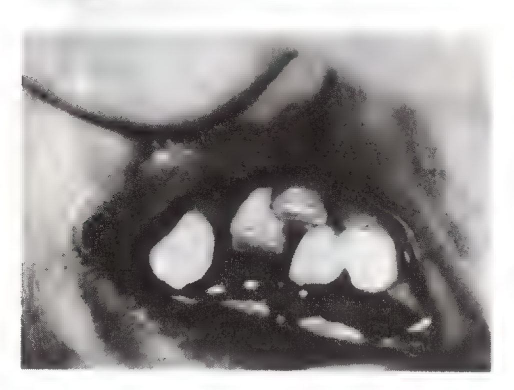
Синоним: **нейтропения постоянная.**

Впервые описан в 1956 г. R. Kostmann.

Минимальные диагностические признаки: повторяющиеся гнойные заболевания, абсцессы на коже, в легких, отиты и т. д.

Клиническая характеристика. Болезнь проявляется в первые недели или месяцы жизни и характеризуется появлением множественных гнойничков и склонностью к септическим заболеваниям. При септических осложнениях возможно увеличение селезенки. Отмечается развитие пародонтоза (рис. 4). При анализе крови выявляется резкая нейтропения, вплоть до полного анейтрофилеза в периоды обострения; количество эритроцитов и тромбоцитов в пределах нормы. В тяжелых случаях больные погибают на 1-м году жизни.

Рис. 4. Пародонтоз при агранулоцитозе Костмана.



Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: лейкопеническая форма острого лейкоза, альбинизм глазо-кожный неполный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. – М.: Медицина, 1970.

(Willoby M.) Уилоуби М. Детская гематология. – М.: Медицина, 1981.

Hansen J., Dupont B., L'Esperance P., Good R. Congenital neutropenia: abnormal neutrophil differentiation associated with HLA. – Immunogenetics, 1977, v. 4, p. 327–332.

АДАМ-КОМПЛЕКС (ADAM-COMPLEX).

Синонимы: **амниотические деформации, адгезии, мутиляции.**

Минимальные диагностические признаки: амниогенные дефекты конечностей, лица, черепа и головного мозга.

Клиническая характеристика. Данный комплекс пороков обусловлен амниотическими тяжами. Наиболее частыми признаками комплекса являются пороки конечностей – от циркулярных перетяжек на пальцах до амниотических ампутаций пальцев, иногда кистей и стоп, а также проксимальных отделов конечностей. Дефекты лица и черепа включают черепно-мозговые грыжи и расщелину губы и неба (рис. 5).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования точно неизвестен, большинство случаев спорадические. Повторный риск – 1–2%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gellis S. S. Constrictive bands in the human. – Birth Defects, 1977, v. XIII (1), p. 259–268.

Keller H., Neuhauser G., Drukin-Stamm M. et al. «ADAM complex» (amniotic deformity, adhesion, mutilations a pattern of craniofacial and limb defects. – Am. J. Med. Genet., 1978, v. 2, p. 81–98.



Рис. 5. Черепно-мозговая грыжа и расщелина губы при АДАМ-комплексе.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (ADRENOGENITAL SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая вирилизация, ускоренное соматическое развитие, повышенная экскреция гормонов коры надпочечников.

Клиническая характеристика. Описано 5 типов синдрома в зависимости от характера биохимического дефекта стероидогенеза: дефицит-21-гидроксилазы; дефицит 11-β-гидроксилазы, дефицит 17-α-гидроксилазы, дефицит 20, 22-десмолазы; дефицит 3-β-гидроксистероид-дегидрогеназы. Наиболее часто встречаются следующие две формы.

Адреногенитальный синдром с/или без потери соли (дефицит 21-гидроксилазы), женский псевдогермафродитизм. Данный синдром является наиболее частым типом гиперплазии надпочечников в результате дефицита 21-гидроксилазы, приводящего к нарушению образования дезоксикортикостерона и 11-дезоксикортизола. Биосинтез андрогенов не нарушен, что приводит к избыточной продукции их еще при внутриутробном развитии. У новорожденных девочек отмечается различная степень маскулинизации от умеренной гипертрофии клитора до полного срастания губно-мошоночных складок с формированием мошонки, мужского полового члена с отверстием мочеиспускательного канала, наличием предстательной железы (рис. 6, а, б). Внутренние половые органы сформированы правильно, кариотип 46XX. Отмечается гиперпигментация околососковой и генитальной областей. У мальчиков основным клиническим симптомом является преждевременное половое развитие, преждевременное закрытие зон роста эпифизов, в связи с чем больные имеют низкий рост. При неполном дефиците 21-гидроксилазы отмечаются нормальный электролитный баланс, нормальный уровень кортизола и альдостерона. При полном дефиците фермента (сольтеряющая форма) на первый план выступают следующие симптомы: рвота, тахикардия, сонливость, признаки дегидратации, гипонатриемия, гиперкалиемия. Данная симптоматика может симулировать картину врожденного пилоростеноза. Во всех случаях отмечается повышение в моче уровня 17-кетостероидов и прегнантриола.

Адреногенитальный синдром с гипертензией (дефицит 1-β-гидроксилазы).

Клиническая характеристика. В основе данного типа адрено-генитального синдрома (АГС) лежит недостаточность 1-β-гидроксилазы, участвующей в превращении 11-дезоксикортизола в кортизол (биосинтез глюкокортикоидов) и дезоксикортикостерона в кортикостерон (биосинтез минералокортикоидов). Клинически это проявляется прогрессирующей вирилизацией и в некоторых случаях гипертензией. У девочек отмечаются гипертрофия клитора, напоминающего половой член; срастание губно-мошоночных складок с образованием мошонки. Формирование внутренних половых органов, как правило, не нарушено. У мальчиков отмечается пигментация мошонки. Лабораторные исследования выявляют повышение экскреции с мочой

17-оксикортикостероидов и 17-гидроксикортикостероидов, снижение в крови кортизола и альдостерона.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы недостаточности гормонов коры надпочечников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Blunk W.) *Блунк В.* Детская эндокринология. – М.: Медицина, 1981.

Levine L., Rauh W., Gottesdiener K. New studies of the 11-β-hydroxylase and 19-hydroxylase enzymes in the hypertensive form of congenital adrenal hyperplasia. – J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1980, v. 50, p. 258–263.

Levine L., Dupont B., Lorenzen F. et al. Genetic and hormonal characterization of cryptic 21-hidroxylase deficiency. – J. Clin. Endocrinol. Metabol., 1981, v. 53, p. 1193–1198.

Ulick S. Adrenocortical factors in hypertension. I. Significance of 18-hydroxy-11-deoxycorticosterone. – Am. J. Cardiol., 1976, v. 38, p. 814–824.

АКРОДЕРМАТИТ ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИЙ (ACRODERMATITIS ENTEROPATHICA).

Синоним: **синдром Данболта – Клосса.**

Впервые описан в 1942 г. N. Danbolt и J. Closs.

Минимальные диагностические признаки: везикуло-буллезные высыпания; расстройство деятельности желудочно-кишечного тракта.

Клиническая характеристика. Больные отстают в росте. На коже к 3–9 мес жизни появляются симметричные везикуло-буллезные высыпания в области кожных складок: в локтевых сгибах, подколенных ямках, складках лучезапястного и межфаланговых суставов, в области ягодичных складок и ногтей. Отмечаются тяжелый стоматит, трещины и эрозии в углах рта, отечные губы (рис. 7, а), алопеция (рис. 7, б), задержка прорезывания зубов, конъюнктивиты, блефариты, светобоязнь, дистрофия ногтей. Больные имеют изменения психики по шизоидному типу. Характерным признаком является диарея с обильным пенистым стулом. В сыворотке крови отмечается низкое содержание цинка. На аутопсии находят гиперплазию островкового аппарата поджелудочной железы,





Рис. 6. Адреногенитальный синдром.

а – внешний вид ребенка; б – гипертрофия клитора, срастание губно-мошоночных складок.





Рис. 7. Энтеропатический акродерматит.

а – отечные губы, трещины и эрозии в углах рта;, б – алопеция.

отсутствие тимуса, плазмоцитоз лимфатических узлов и селезенки.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Стивенсона – Джонсона; буллезный эпидермолиз; генерализованный монилиаз; многоформная экссудативная эритема; муковисцидоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Graves K., Kestenbaum T., Kalivas J. et al. Hereditary acrodermatitis enteropathica in an adult. – Arch. Derm., 1980, v. 116, p. 562–564.

АКРОДИЗОСТОЗ (ACRODYSOSTOSIS).

Описан в 1968 г. P. Maroteaux и G. Malamut.

Минимальные диагностические признаки: укорочение конечностей за счет дистальных отделов, маленький нос, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Характерные для акродизостоза черепно-лицевые дисморфии включают брахицефалию, запавшую переносицу, короткий маленький нос с вывернутыми наружу ноздрями, гипоплазию верхней челюсти, прогнатизм, обычно приоткрытый рот, в некоторых случаях – гипертелоризм, эпикант, расщепленный кончик носа, аномалии прикуса, гидроцефалию, гиперостозы костей черепа. Конечности укорочены в основном за счет дистальных отделов. Отмечаются деформации плечевой, лучевой, локтевой костей. Кисти широкие с брахидактилией, эпифизы кисти конической формы, кожа тыльной поверхности ладони морщинистая. В редких случаях могут быть вывихи головки лучевой кости, уменьшенные размеры позвонков. Частым осложнением заболевания является ограничение подвижности лучезапястных, локтевых суставов и позвоночника. Кроме этого, описаны гипогенитализм и гипогонадизм. Дети рождаются с внутриутробной гипотрофией. В 90% случаев отмечается умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный. Все описанные случаи спорадические.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Nicawa N., Matsuda I. Familial occurence of a syndrome with mental retardation, nasal hypoplasia, peripheral dysostosis and blue eyes in Japanese siblings. – Hum. Genet., 1978, v. 42, p. 227–232.

Robinow M., Pfeiffer R., Gorlin R. et al. Acrodysostosis: a syndrome of peripheral dysostosis, nasal hypoplasia and mental retardation. – Am. J. Dis. Child., 1971, v. 121, p. 195–203.

АКРОФАЦИАЛЬНЫЙ ДИЗОСТОЗ НАГЕРА (ACROFACIAL DYSOSTOSIS NAGER).

Впервые синдром описали в 1948 г. F. Nager и J. de Reynier.

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия нижней челюсти, антимонголоидный разрез глаз, стеноз или атрезия слухового канала, гипо- или аплазия I пальца кисти и лучевой кости.

Клиническая характеристика. Для данного синдрома характерно сочетание признаков челюстно-лицевого дизостоза (синдром Франческетти) с недоразвитием I пальца кисти и лучевых костей. Аномалии челюстно-лицевой области включают антимонголоидный разрез глаз, недоразвитие ресниц и колобому нижнего века, резкую гипоплазию нижней челюсти, укорочение твердого неба, гипоплазию зачатков коренных зубов. Постоянным признаком является снижение слуха вследствие стеноза или атрезии слухового канала. В некоторых случаях обнаруживаются преаурикулярные выросты, деформация и низкое расположение ушных раковин. Поражение конечностей включает укорочение дистальных отделов предплечий, гипо- или аплазию лучевой кости, части костей запястья, пястья, I пальца. При отсутствии I пальца II палец противопоставлен остальным и может иметь удвоенную дистальную фалангу. Иногда отмечаются искривление V пальца, ограничение подвижности в локтевом суставе, отсутствие II пальца. Больные дети обычно отстают в психомоторном развитии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования точно не установлен, возможно аутосомно-доминантное и аутосомно-рецессивное наследование.

Дифференциальный диагноз: нижнечелюстно-лицевой дизостоз; окуло-аурикуло-вертебральный синдром; окуло-мандибуло-фасциальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bowen P., Harley F. Mandibulofacial dysostosis with limb malformation (Nager acrofacial dysostosis). Limb Malformations. – Birth Defects, 1974, v. X (5), p. 109–115.

Lowry R. B. The Nager syndrome (acrofacial dysostosis): a evidence for autosomal dominant inheritance. – Birth Defects, 1977, v. XIII (3C), p. 195–202.

Pfeiffer R., Stoess. Acrofacial dysostosis (Nager syndrome) synopsis and report of a new case. – Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 255–260.

Weinbaum M., Russel L. a. Bixler D. Autosomal dominant transmition of Nager acrofacial dysostosis. – Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 93.

АКРОЦЕФАЛОПОЛИСИНДАКТИЛИИ (ACROCEPHALOPOLYSYNDACTYLY).

Синонимы: **акроцефалополисиндактилия,** типы I, II и III, синдром Ноака, синдром Карпентера, синдром Сакати.

Впервые описаны в 1901 г. G. Carpenter.

Минимальные диагностические признаки: акроцефалия, полидактилия и синдактилия стоп.

Клиническая характеристика. Известны три типа акроцефалополисиндактилий. I тип – синдром Ноака – характеризуется акроцефалией, увеличением первых пальцев рук и удвоением первых пальцев ног. Умственное развитие в пределах нормы. II тип – синдром Карпентера – характеризуется деформацией черепа (акроцефалия) (рис. 8, а), вследствие преждевременного срастания черепных швов, симметричными поражениями конечностей (на кистях – синдактилия III–IV, брахимезофалангия, клинодактилия, удвоение I пальца, на стопах – преаксиальная полидактилия и синдактилия) (рис. 8, б, в). Из других скелетных аномалий описаны coxa valga, уплощение вертлужной впадины, вальгусная деформация коленных суставов, варусная деформация стоп. Характерно лицо больных: телекант, эпикант, плоская переносица, большие щеки, низкорасположенные уши, гипоплазия нижней челюсти.







Рис. 8. Больной с синдромом Карпентера.
а – акроцефалия; б, в – брахимезофалангия, постаксиальная полидактилия, синдактилия.

У больных наблюдаются ожирение, умственная отсталость, в некоторых случаях – абдоминальные грыжи, добавочная селезенка, врожденные пороки сердца (дефекты перегородок, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии), пилонидальные ямки (ямки в сакральной области), гипогенитализм. III тип – синдром Сакати – характеризуется, помимо акроцефалии и полисиндактилии, укорочением нижних конечностей,искривлением бедра в латеральную сторону, гипоплазией большеберцовой кости и деформацией малоберцовой кости. Иногда отмечаются деформация ушных раковин, алопеция, атрофия кожи, врожденные пороки сердца, паховые грыжи, крипторхизм и маленький половой член.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования: синдром Ноака наследуется по аутосомно-доминантному типу; синдром Карпентера – по аутосомно-рецессивному типу; тип наследования синдрома Сакати неизвестен.

Дифференциальный диагноз: акроцефалосиндактилия; Лоуренса – Муна – Барде – Бидля синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Eaton A. P., Sommer A., Kontras S. a. Sayers M. Carpenter syndrome – acrocephalopolysyndactyly type II. – Birth Defects, 1974, v. 10, p. 249–260.

Pfeiffer R. A. Associated diformities of the head and hands. The Clinical Delineation of Birth defects. III. Limb Malformations. – Birth Defects, 1969, v. 3, p. 18–34.

Pfeiffer R. A., Seemann K., Tunte W. et al. Akrozephalopolysyndaktylie Typ II. McKusick (Carpenter Syndrom) Bericht über 4 Falle und leine Beobachtung des Typs von Marshall–Smith. – Klin. Paediat., 1977, Bd. 189, S. 120–130.

Robinow M., Sorauf T. J. Acrocephalopolysyndactyly, type Noack, in a large kindred. – Birth Defects, 1975, v. XI, (5), p. 99–106.

Temtamy S. A. Carpenter's syndrome: acrocephalopolysyndactyly. An autosomal recessive syndrome. – J. Pediat., 1966, v. 69, p. 111–120.

Sakati N., Nyhan W. a. Tisdale W. A new syndrome with acrocephalopolydactyly, cardiac disease and distinictive defects of the ear, skin and lower limbs.– J. Pediat., 1971, v. 79, p. 104–109.

АКРОЦЕФАЛОСИНДАКТИЛИИ (ACROCEPHALOSYNDACTYLY).

Минимальные диагностические признаки: акроцефалия, разные степени синдактилии.

Клиническая характеристика. Существует несколько типов акроцефалосиндактилий. Синдром Апера характеризуется изменениями черепа – синостоз различной степени выраженности в основном венечных швов в сочетании со сфеноэтмоидомаксиллярной гипоплазией основания черепа; изменениями лица – плоский лоб, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз; запавшая переносица, прогнатизм (рис. 9, а, б); полным сращением II–V пальцев кистей и стоп (рис. 9, в, г). Синдром Сэтре – Чотзена характеризуется краниосиностозом разной степени выраженности, обычно приводящим к асимметрии черепа (рис. 9, д, е). Другие черепно-лицевые аномалии включают выступающие лобные и теменные бугры, птоз век, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, косоглазие. Отмечаются синдактилия мягких тканей II–III пальцев











Рис. 9. Акроцефалосиндактилии.

Синдром Апера: а — внешний вид больной (гипертелоризм, антимонголоидный разрез глазных щелей); б – акроцефалия (башенный череп), плоский лоб, запавшая переносица; в – полная синдактилия II – V пальцев кистей (кисть, напоминающая «руку акушера»), короткие и толстые первые пальцы; г – полная синдактилия стопы. Синдром Сэтре – Чотзена: д, е – умеренно выраженная акроцефалия. Синдром Пфайффера; ж, з – акроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, вдавленная переносица, прогнатизм.

рук и ног, брахидактилия. Синдром Пфайффера характеризуется акроцефалией (рис. 9, ж, з) в сочетании с широкими дистальными фалангами больших пальцев кистей и стоп. В некоторых случаях отмечается синдактилия II–III, а также II, III и IV пальцев стоп.

Популяционная частота – 1 : 160 000 (синдром Апера).

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: черепно-глазо-зубной синдром; акроцефалополисиндактилии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bartsocas C. S., Weber A. L. a. Crawford J. D. Acrocephalosyndactyly type 3: Chotsen's syndrome. – J. Pediat., 1970, v. 77, p. 267–272.

Cohen M. M. J. An etiologic and nosologic overview of craniosynostosis syndromes. – Birth Defect, 1973, v. XI (2), p. 137–189.

Naver Y., Friedman A. Pfeiffer syndrome report of family and review of the Literature. – J. Med. Genet., 1976, v. 13, p. 277–280.

АЛЬБИНИЗМ ГЛАЗО-КОЖНЫЙ НЕПОЛНЫЙ (CHEDIAK – HIGASHI SYNDROME).

Синоним: **Чедиака — Хигаши синдром.**

Минимальные диагностические признаки: гигантские гранулы в лейкоцитах, повторные инфекции, частичная депигментация кожи, волос и глаз.

Клиническая характеристика. У больных отмечаются частичная депигментация кожи, волос, глаз, светобоязнь, нистагм, косоглазие. Неврологические изменения включают симптомы центральной и периферической нейропатии, мышечную слабость, судороги, нарушение нервной проводимости. Наблюдаются гепатоспленомегалия, желтуха, лимфаденопатия. Гематологические исследования выявляют характерные гигантские включения в гранулоцитах, иногда – в лимфоцитах и моноцитах. Подобные же включения могут быть обнаружены во многих других органах и тканях. В 80% случаев встречается анемия, в 50% – тромбоцитопения, в 40% – лейкопения. Показатели гуморального иммунитета находятся в пределах нормы, могут обнаруживаться дефекты фагоцитов. Больные страдают от повторных инфекций желудочно-кишечного тракта, кожи и дыхательных путей.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: аномалия Мей–Хеглина; аномалия Алдер–Рейли; агранулоцитоз Костмана; другие типы глазо-кожного альбинизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Blume R. S., Wolff S. M. The Chediak – Higashi syndrome: studies in four patient and a review of the literature. – Medicine, 1972, v. 51, p. 247–280.

Tanaka T. Chediak-Higashi syndrome: abnormal lysosomal enzyme levels in granulocytes of patients and family members. – Pediat. Res., 1980, v. 14, p. 901–904.

АЛЬБИНИЗМ ГЛАЗО-КОЖНЫЙ ТИРОЗИНАЗОНЕГАТИВНЫЙ (ALBINISM OCULOCUTANEOUS TYROSINASE-NEGATIVE).

Синонимы: **альбинизм полный совершенный; альбинизм, тип I.**

Минимальные диагностические признаки: тотальная депигментация кожи, волос, глаз; нистагм, светобоязнь, красный зрачковый рефлекс; отсутствие синтеза пигмента при инкубации волосяных луковиц в растворе тирозина.

Клиническая характеристика. Отмечается выраженная депигментация кожи, волос, глаз (рис. 10), причем окраска одинакова для всех расовых групп и не меняется с возрастом. Кожа розовато-красная, совершенно не загорает, полностью отсутствуют пигментные невусы, какие-либо пигментные пятна. Имеется предрасположенность к раку кожи. Волосы белые, но могут иметь желтоватый оттенок. Радужка обычно серо-голубая при косо падающем свете, но может быть розоватой из-за отражения света от глазного дна. Сильно выражены нистагм и светобоязнь. Наблюдается красный зрачковый рефлекс. Острота зрения снижена в значительной степени и с возрастом не улучшается. Отсутствуют макулярный рефлекс и бинокулярное зрение. Фенотип при данном синдроме у представителей европеоидной расы



Рис. 10. Глазо-кожный альбинизм.
Объяснение в тексте.

не всегда может быть отграничен от тирозиназопозитивного альбинизма только по клиническим критериям. Тест с волосяными луковицами отрицательный.

Популяционная частота – 1 : 39 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: альбинизм глазо-кожный тирозиназопозитивный; фиброматоз десен; депигментация и микрофтальмия; глазной альбинизм; кожный альбинизм без глухоты; альбинизм глазо-кожный неполный; альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

King R. A., Witkop C. J. Detection of heterozygotes for tyrosinase-negative oculocutaneous albinism by hairbulb tyrosinase assay. – Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 164–165.

Carroll W., Jay B., Mcdonald W., Halliday A. Two distinct patterns of visual evoked response asymmetry in human albinism. – Nature, 1980, v. 286, p. 604–605.

АЛЬБИНИЗМ ГЛАЗО-КОЖНЫЙ ТИРОЗИНАЗОПОЗИТИВНЫЙ (ALBINISM OCULOCUTANEOUS TYROSINASE-POSITIVE).

Синоним: **альбинизм, тип II.**

Минимальные диагностические признаки: снижение степени пигментации кожи, волос и глаз; нистагм, светобоязнь; синтез волосяными луковицами пигмента в растворе тирозина.

Клиническая характеристика. Уменьшение пигментации кожи, волос, глаз варьирует в зависимости от возраста и расовой принадлежности. С возрастом происходит накопление пигмента и цвет глаз может меняться от голубого до карего, а волос – от белого до желтовато-коричневого. Пигментные невусы и пятна встречаются в 60% случаев. Нистагм и светобоязнь выражены значительно меньше по сравнению с тирозиназонегативной формой. Со стороны глаз отмечаются также отсутствие или сильное уменьшение макулярного рефлекса (90%), косоглазие, обычно сходящееся, аномалии рефракции (20%), высокая миопия (20%), отсутствие бинокулярного зрения (100%), остатки мезодермальной ткани на передней поверхности радужки и задней поверхности роговицы. Острота зрения снижена, но улучшается в течение жизни. Тест с волосяными луковицами положительный.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: альбинизм глазо-кожный тирозиназонегативный; фиброматоз десен; депигментация и микрофтальмия; глазной альбинизм кожный; альбинизм без глухоты; альбинизм глазо-кожный неполный; альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Nance W., Jackson C. a. Witkop C. Amish albinism: a distinctive autosomal-recessive phenotype. – Am. J. Hum. Genet., 1970, v. 22, p. 579–586.

АЛЬБИНИЗМ ГЛАЗО-КОЖНЫЙ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ДИАТЕЗОМ И ПИГМЕНТАЦИЕЙ РЕТИКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК (ALBINISM OCULOCUTANEOUS, HERMANSKY – PUDLAK TYPE).

Синоним: **синдром Германски-Пудлака.**

Впервые описан в 1959 г. F. Hermansky и P. Pudlak.

Минимальные диагностические признаки: снижение пигментации кожи, волос, глаз; светобоязнь; аномалия агрегации тромбоцитов, приводящая к геморрагическому синдрому; накопление пигмента в ретикулоэндотелиальных клетках.

Клиническая характеристика. Фенотипически больные схожи с тирозиназопозитивными или негативными альбиносами в зависимости от расовой принадлежности и степени пигментации кожи и волос у родителей. Окраска волос варьирует от белой до рыжевато-коричневой, а окраска радужки – от светло-серой до желто-зеленой. Часто встречаются пигментные невусы. Отмечаются умеренно выраженная светобоязнь, нистагм, снижение остроты зрения и в 30% случаев – косоглазие. Геморрагический синдром выражается в кровоизлияниях и повторных кровотечениях после экстракции зубов и после родов. Время кровотечения удлинено, причем прием аспирина может удлинять его значительно (до 30 мин). Геморрагический синдром обусловлен дефицитом одного из факторов тромбоцитов, приводящим к нарушению агрегации. Обнаруживается накопление желтой гранулированной субстанции в ретикулоэндотелиальных клетках (костного мозга, легких, печени, селезенки, почек), циркулирующих макрофагах, мочевом осадке, эпителии слизистой ротовой полости. Этот желтый пигмент флюоресцирует в ультрафиолетовых лучах. При рентгенографии грудной клетки отмечаются тяжистость рисунка и уплотнение лимфоузлов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: альбинизм глазо-кожный неполный; альбинизм глазо-кожный тирозиназонегативный; альбинизм глазо-кожный тирозиназопозитивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Heřmanský F., Pudlák P. Albinism associated with hemorrhagic diathesis and unusual pigmented reticular cells in the bone marrow: report of two cases with histochemical studies. – Blood, 1959, v. 14, p. 162–169.

Logan L. J., Rapaport S. I., Maher I. Albinism and abnormal platelet function. – New Engl. J. Med., 1971, v. 284, p. 1340–1345.

АЛЬПОРТА СИНДРОМ (NEPHRITIS AND NERVE DEAFNESS HEREDITARY).

Синоним: **нефрит наследственный с глухотой.**

Описан в 1927 г. A. Alport.

Минимальные диагностические признаки: гематурия, протеинурия, снижение слуха.

Клиническая характеристика. Характерными признаками синдрома Альпорта являются гематурия (100%), протеинурия (70–80%), бактериурия. Функции почек у больных женщин, как правило, не снижены. У мужчин часто развивается почечная недостаточность и заболевание протекает тяжелее. Обнаруживаются пороки развития почек: удвоение, незавершенный поворот почек, сужение прилоханочного отдела мочеточника. В 50% случаев отмечается двустороннее нейросенсорное снижение слуха, начинающееся обычно в первые годы жизни и более распространенное у мальчиков. У 15% выявляются аномалии глаз: передний или задний лентиконус, сферофакия, врожденная катаракта. У родственников пораженных может встречаться изолированно патология почек или слуха.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный, Х-сцепленный рецессивный, аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: наследственная нефропатия без глухоты; доброкачественная семейная гематурия; семейный нефроз; нефронофтиз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. — Л.: Медицина, 1978.

Evans S. H., Erickson R., Kelsch R. a. Peirce J. Apparently changing patterns of inheritance in Alport's hereditary nephritis: genetic heterogeneity versus altered diagnostic criteria. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 285—292.

Passwel J. H. David R., Boinchis H., Herzfeld S. Hereditary nephritis with associated defects in proximal renal tubular function. — J. Pediat., 1981, v. 98, p. 85—87.

Preus H., Fraser F. Genetics of hereditary nefropathy with deafness (Alport disease). — Clin. Genet., 1971, v. 2, p. 331—337.

Tishler P. Healthy female carriers of a gene for the Alport's syndrome: importance for genetic counseling. — Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 291—294.

АЛЬСТРЁМА СИНДРОМ (ALSTRÖM SYNDROME).

Описан в 1959 г. С. Alström.

Минимальные диагностические признаки: пигментная дегенерация сетчатки, ожирение, нейросенсорная глухота, сахарный диабет, нефропатия.

Клиническая характеристика. На первом году жизни появляются нистагм и светобоязнь, ретинит; наблюдается снижение центрального и периферического зрения, которое прогрессирует и к 7 годам приводит к значительному снижению зрения вплоть до слепоты; может развиться катаракта. Характерным признаком является прогрессирующее снижение слуха, приводящее к глухоте. С раннего детства отмечается ожирение. После пубертатного периода появляются признаки инсулиннезависимого сахарного диабета и нефропатии, приводящей к почечной недостаточности. Половое развитие нормальное, и только при биопсии яичек обнаруживают аплазию герминативных клеток, тубулярный склероз яичек. Повышен уровень гонадотропина в моче. Интеллект обычно сохранен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М2 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Лоуренса — Муна — Барде — Бидля синдром; Клейна синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Goldstein J. L., Fialkow P. J. The Alström syndrome. Report of three cases with futher delineation of the clinical, pathophysiological and genetic aspects of the disorder. — Medicine, 1973, v. 52, p. 53—71.

Kopecký A., Seemanová E., Salichová J. Alström syndrom u dvou sester. — Čas. Lek. čes., 1978, r. 117, N 4, l. 29—30.

АМНИОТИЧЕСКИЕ ПЕРЕТЯЖКИ (RING CONSTRICTIONS).

Синоним: **ампутации врожденные.**

Минимальные диагностические признаки: наличие кольцевых перетяжек на конечностях или пальцах.

Клиническая характеристика. В процесс вовлекается одна или несколько конечностей, обычно несимметрично. Может быть несколько кольцевых вдавлений на одной конечности в дистальной и проксимальной частях. Узкая перетяжка, окружающая палец или конечность, может доходить до кости. Дистальная часть конечности ниже перетяжки расширена вследствие лимфостаза или увеличения подкожного жирового слоя. Иногда происходит полная ампутация пальца (рис. 11, а) или конечности, и ампутированные части обнаруживаются в амниотической жидкости. Возможно отставание в росте. Амниотические тяжи могут быть причиной расщелин лица, головы, позвоночника, а также причиной мозговых грыж (рис. 11, б), эвентрации органов брюшной полости. Вторичными скелетными деформациями являются косолапость, синостоз фаланг, дефекты ногтей, синдактилия. Предполагается, что перетяжки возникают вследствие нарушения развития амниона, маловодия, раннего разрыва амниона, его воспаления, механической травмы, эндометрита. Описаны семейные случаи.

Популяционная частота — 1 : 5000—10 000.

Соотношение полов: М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: АДАМ-комплекс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gellis S. S. Constrictive bands in the human. Birth Defect, 1977, v. XIII (1), p. 259—268.

Lenz W. Hand Malformations. — Birth Defect, 1979, v. XIV, p. 40.





Рис. 11. Амниотические перетяжки.

а – ампутация пальцев кисти; б – расщелина лица и мозговая грыжа.

АНЕМИЯ ГИПОПЛАСТИЧЕСКАЯ ВРОЖДЕННАЯ (ANEMIA HYPOPLASTIC CONGENITAL).

Синонимы: **эритрогенез несовершенный; синдром Даймонда – Блекфана.**

Заболевание описано в 1938 г. L. Diamond и K. Blackfan.

Минимальные диагностические признаки: среднетяжелая или тяжелая анемия с ретикулоцитопенией, начинающаяся в период новорожденности и не сопровождающаяся лейкопенией и тромбоцитопенией. Исследование костного мозга выявляет резкое снижение (до отсутствия) эритроидных клеток при нормальных миелоидном и мегакариоцитарном ростках.

Клиническая характеристика. Заболевание обычно распознается в возрасте 3 мес. Наиболее раннее появление признаков (бледность) отмечается сразу после рождения, наиболее позднее – в возрасте старше 6–12 мес. Наблюдаются учащение пульса и увеличение размеров сердца по мере нарастания анемии с развитием в конечном итоге сердечной недостаточности и тяжелых пневмоний. Печень и селезенка увеличиваются только при развитии сердечной недостаточности или при развитии гемосидероза. При длительном лечении гемотрансфузиями развиваются признаки гемосидероза внутренних органов. В ряде случаев заболевание сочетается с трехфаланговым I пальцем.

Лабораторный диагноз: гемоглобин 20–80 мг/л, эритроциты нормохромные, нормальной формы и размеров (иногда макроцитоз). Ретикулоцитов менее 0,2% или они отсутствуют. В костном мозге отмечается снижение количества эритробластов. Миелоидный и мегакариоцитарный ростки нормальные. Время жизни эритроцитов в системе циркуляции нормальное. Может быть высоким процент фетального гемоглобина.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичные гипопластические анемии; панцитопении Фанкони синдром; Аазе синдром; апластическая анемия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hamilton P., Dawson A.; Galloway W. Congenital erythroid hypoplastic anaemia in mother and daugter. – Arch. Dis. Child., 1974, v. 49, p. 71.

АНКИЛОБЛЕФАРОН (ANKYLOBLEPHARON).

Минимальные диагностические признаки: частичное сращение краев век.

Клиническая характеристика. Сращения краев век могут иметь вид плотных рубцов или тонких тяжей. Сращение внутреннего угла глазной щели сочетается обычно с эктопией глазных точек и канальцев. Анкилоблефарон часто сочетается с расщелиной губы и неба, анофтальмией, микрофтальмией, птозом, микроцефалией и другими пороками.

Популяционная частота неизвестна, встречается редко.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: расщелины губы и неба и сращения век синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Banghman F. A. CHANDS: the curly hair-ankyloblepharon – nail dysplasia syndrome. – Birth Defects, 1971, v. VII (8), p. 100–102.

АНОРХИЯ (ANORCHIA).

Синоним: **агенезия яичек.**

Минимальные диагностические признаки: гистологически подтвержденное отсутствие яичек у лиц мужского пола с дифференцированными наружными половыми органами. Кариотип 46XY.

Клиническая характеристика. Анорхия может быть одно- и двусторонней. Последняя форма встречается значительно реже. При этом пороке наружные половые органы дифференцированы правильно, но могут быть недоразвиты. Рост высокий. Других соматических аномалий нет. Снижено выделение 17-кетостероидов и повышено выделение гонадотропинов с мочой. Диагноз подтверждается при хирургическом обследовании мошонки, пахового канала и пути опускания яичка в мошонку, а также при гистологическом исследовании. Порок может сопровождаться агенезией придатка яичка и семявыносящего протока. Как правило, развитие в первом десятилетии жизни проходит нормально, поэтому в некоторых случаях диагноз может быть поставлен только в пубертатном периоде из-за недостаточного развития вторичных половых признаков при двусторонней анорхии или в более позднем возрасте при односторонней анорхии. Пациенты с односторонней агенезией яичек могут быть фертильны.

Популяционная частота неизвестна.

Тип наследования не установлен, имеются описания случаев порока у сибсов и у монозиготных близнецов.

Дифференциальный диагноз: агонадия; гипогонадотропный гипогонадизм; мужской псевдогермафродитизм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bobrow M., Gourh M. Bilateral absence of testes. – Lancet, 1970, v. 1, p. 336.

Hall J., Morgan A. a. Blizzard R. Familial congenital anorchia. – Birth Defects, 1975, v. XI (4), p. 115–119.

Josso N., Briard M. Embryonic testicular regression syndrome: variable phenotypic expression in siblings. – J. Pediat., 1980, v. 97, p. 200–204.

АНОФТАЛЬМИЯ (ANOPHTHALMIA).

Минимальные диагностические признаки: клинические признаки анофтальмии, подтвержденные данными микроскопического исследования.

Клиническая характеристика. Истинная анофтальмия представляет собой полное отсутствие тканей глаза, что связано с отсутствием глазного зачатка. Она обычно двусторонняя. При этом состоянии гистологическое исследование содержимого орбиты не выявляет тканей глаза. При мнимой анофтальмии, обусловленной задержкой развития вторичного глазного бокала, в глубине орбиты можно обнаружить рудиментарный глаз. Придатки глаз при истинной анофтальмии сохранены, но их размеры меньше, чем в норме. Веки небольшие, орбита и конъюнктивальная полость мелкие.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования истинной анофтальмии — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: тяжелая микрофтальмия; вторичная анофтальмия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Oliveira da Silva E., Santana de Sousa S. Clinical anophthalmia. — Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 115—116.

АНЭНЦЕФАЛИЯ (ANENCEPHALY).

Минимальные диагностические признаки: отсутствие большого мозга, костей свода черепа и мягких тканей.

Клиническая характеристика. Большой мозг отсутствует, на месте мозгового вещества обычно располагается соединительная ткань с кистозными полостями. Часто повреждается и задний мозг. Отсутствуют кости свода черепа, глазницы мелкие. Как правило, анэнцефалия сопровождается выраженной гипоплазией надпочечников и аплазией нейрогипофиза. Иногда анэнцефалия сочетается с расщелиной неба, аномалиями шейного отдела позвоночника. Этиология порока мультифакториальная. Риск для сибсов: при 1 пораженном — 2—5%, 2 пораженных — 10%, 3 пораженных — 15—20%.

Популяционная частота — 1 : 1000.

Соотношение полов — М1 : Ж3—7.

Дифференциальный диагноз: гидранэнцефалия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fuhrmann W., Seeger W., Bohm R. Apparently monogenic inheritance of anencephaly and spina bifida in a kindred. — Hum. Genet., 1971, v. 13, p. 241—243.

Masterson J. G. Empiric risk, genetic counseling and preventive measures in anencephaly. — Acta Genet. Statist. Med., 1962, v. 12, p. 219—229.

Tariello H. V., Warren S. T., Lindstrom J. A. Possible X-linked anencephaly and spina bifida — report of a kindred. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 6, p. 119—121.

АРГИНИНОЯНТАРНАЯ АМИНОАЦИДУРИЯ (ARGININOSUCCINICACIDURIA).

Минимальные диагностические признаки: накопление аргининоянтарной кислоты в моче, крови и спинномозговой жидкости.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в первые недели жизни. Отмечаются отставание в психомоторном развитии, ломкость и сухость волос, растущих пучками, судороги, рвота, гепатомегалия, атаксия, аномалии ЭКГ. С возрастом отставание в психомоторном развитии усиливается. Повышена экскреция с мочой аргининоянтарной кислоты, которая обнаруживается в крови и спинномозговой жидкости; в крови может быть повышен уровень мочевины. В основе заболевания лежит недостаточность печеночной аргининсукциназы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гипераммонемия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Van der Heiden C., Gerards L., Biervliet J., van, et al. Lethal neonatal argininosuccinate lyase deficiency in four children from one sibship. — Helv. Paediat. Acta, 1976, v. 31, p. 407—417.

АРТРОГРИПОЗ (ARTHROGRYPOSIS).

Минимальные диагностические признаки: ограничение подвижности и деформации суставов.

Клиническая характеристика. Характерны множественные деформации суставов. Ограничения движения в суставах варьируют от уменьшения подвижности до анкилоза с фиксацией конечностей в положении сгибания (рис. 12, а, б), реже — разгибания; ребенок может иметь «положение плода». Предполагаемым патогенетическим механизмом является ограничение движений плода в матке вследствие различных причин (нейрогенных, миогенных, соединительнотканных изменений, инфекций, действия ле-





Рис. 12. Артрогрипоз.

а, б – сгибательные контрактуры суставов верхних и нижних конечностей.

карственных препаратов, уменьшения объема матки). Артрогрипоз является крайне гетерогенным состоянием. Наблюдается несколько его форм. Кроме этого, артрогрипоз входит в состав ряда других синдромов как симптом.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный и Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18 трисомии синдром; арахнодактилия с контрактурами; множественных птеригиумов синдром; диастрофическая дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hall J. G., Reed S. a. Greene G. The distal arthrogryposis: delineation of new entities – review and nosologic discussion. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 85–239.

McCormack M. K., Coppola-McCormack P. a. Lee M.-L. Autosomal-dominant inheritance of distal arthrogryposis. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 6, p. 163–169.

Rosenmann A. a. Arad L. Arthrogryposis multiplex congenita: neurogenic type with autosomal recessive inheritance. – J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 91–94.

АРТРОГРИПОЗА ГЕРМАННА – ОПИЦА СИНДРОМ (HERRMANN – OPITZ ARTHROGRYPOSIS SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: скелетные аномалии в сочетании с врожденными контрактурами суставов.

Клиническая характеристика. Типична генерализованная костная дисплазия. Скелетные аномалии включают флексорные контрактуры локтевых, лучезапястных, голеностопных и межфаланговых суставов, а также низкий рост, мезомелическое укорочение верхних конечностей и ризомелическое укорочение нижних, краниофациальный дизостоз (тригоноцефалия, выступающие скулы, широкие верхние и нижние челюсти, расщелина неба), аномалии позвоночника и ребер (сколиоз, расщепление тел позвонков, широкие ребра).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – вероятно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие синдромы с артрогрипозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hall J. G., Reed S. a. Greene G. The distal arthrogryposis: delineation of the new entities — review and nosologic discussion. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 185—239.

АСПЛЕНИИ СИНДРОМ (ASPLENIA SYNDROME).

Синонимы: **синдром асплении Ивемарка; агенезия селезенки.**

B. Ivemark в 1955 г. выделил ранее описанное сочетание асплении и определенных пороков сердца в отдельную нозологическую единицу.

Минимальные диагностические признаки: правый изомеризм (органы левой половины тела сформированы так же, как правой), врожденный порок сердца синего типа, рентгенологически выявляемая декстракардия с признаками гипертензии малого круга кровообращения.

Клиническая характеристика. Аспления обычно является частью комплекса аномалий внутренних органов. Отмечается их симметричное развитие, и органы левой половины тела формируются так же, как правой. Левое легкое трехдолевое, имеются двусторонние добавочные бронхи (90%); отмечается значительное увеличение левой доли печени, в 40% случаев она такого же размера, как и правая. Часты нарушения поворота кишечника, в половине случаев желудок расположен справа. Иногда сохраняется гипопластическая селезенка. Комплекс кардиоваскулярных аномалий включает мезо- и декстракардию, атриовентрикулярную коммуникацию, единый антриовентрикулярный клапан, общий желудочек (или два желудочка с крупным дефектом межжелудочковой перегородки), транспозицию крупных сосудов, атрезию или резкий стеноз легочного ствола (70%), аномальное расположение легочных вен, наличие двух верхних полых вен.

Дети погибают от врожденных дефектов сердца через несколько дней или недель после рождения или позднее из-за присоединения инфекции.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М2 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: агенезия селезенки врожденная изолированная; Картагенера синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Arnold G., Bixler D., Glrod D. Probable autosomal recessive inheritance of polysplenia, situs inversus and cardiac defects in an Amish family. — Am. J. Hum. Genet., 1983, v. 16, p. 35—42.

Niikawa N. Familial clustering of situs inversus botalis, and asplenia and polysplenia syndromes. — Am. J. Hum. Genet., 1983, v. 16, p. 43—47.

АССОЦИАЦИЯ VATER (VATER-ASSOCIATION).

Комплекс пороков выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1973 г. L. Quan и D. Smith.

Минимальные диагностические признаки: дефекты позвоночника, трахеопищеводные фистулы, дисплазии лучевой кости, неперфорированный анус, пороки почек.

Клиническая характеристика. Название синдрома составлено из первых букв симптомов, входящих в его состав: V (vertebral), A (anal atresia), TE (tracheo-esophageal), R (radial and renal).

Основные проявления VATER-ассоциации включают аномалии позвоночника (полупозвонки, кифосколиоз, менингоцеле) (82%), дефекты перегородки и другие пороки сердца (50%), атрезию ануса (70%), трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода (78%), дисплазию лучевой кости (гипоплазия I пальца или лучевой кости, преаксиальная полидактилия и синдактилия, 65%) (рис. 13), аномалии почек (агенезия почек — 33%, дисплазия — 25%, гидронефроз — 15%), единственную пупочную артерию (22%). Кроме того, встречаются незавершенный поворот кишечника, дивертикул Меккеля, стеноз двенадцатиперстной кишки, гипоплазия половых органов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Все случаи спорадические.

Повторный риск низкий.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18 трисомии синдром; 13 q-синдром; панцитопении Фанкони синдром.



Рис. 13. Лучевая косорукость при VATER-ассоциации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бочкова Д. Н., Плотникова Л. Р., Кулакова Г. В. VATER-ассоциация у больной кардиохирургического отделения.— Клин. мед., 1981, № 8, с. 78—79.

Auchterlonie I. A., White M. P. Recurrence of the VATER-association within a sibship.— Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 122—124.

Seemanová E., Ševčiková M., Tošovsky V. VATER syndrom u dvaapulletého dévčátka.— Čsl. pediat. 1979, r. 34, 1. 291—292.

АСФИКСИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ (ASPHYXIATING THORACIC DYSTROPHY).

Синоним: **синдром Жена.**

Заболевание описано в 1955 г. M. Jeune.

Минимальные диагностические признаки: деформация грудной клетки, отставание роста, укорочение конечностей, неглубокая умственная отсталость, почечная недостаточность, врожденный порок сердца.

Клиническая характеристика. Характерны скелетные дисплазии: макроцефалия, укорочение конечностей, узкая грудная клетка, короткие ребра. Рост снижен. У части больных отмечается постаксиальная полидактилия кистей и стоп. У новорожденных наблюдается респираторный дистресс-синдром, который часто приводит к смерти. Другой частой причиной гибели являются врожденные пороки сердца. Если дети переживают период новорожденности, то в клинической картине начинает преобладать патология почек вследствие фиброза, приводящего к почечной недостаточности. Отмечаются плавающие глазные яблоки или горизонтальный нистагм. Умственное развитие отстает. Рентгенологическая картина характеризуется шишковидными эпифизами костей верхних конечностей, гипоплазией тазовых костей, короткими горизонтально расположенными ребрами.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофия с полидактилией — тип Маевского; хондродистрофия с полидактилией — тип Сальдино—Нунан; хондроэктодермальная дисплазия; метатропная дисплазия; танатофорная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bidot-Lopez P., Ablov R. C., Ogden J. A. et al. Case of short rib polydactyly.— Pediatrics, 1978, v. 36, p. 32—39.

Cisarik F., Kostra M., Plenta I. et al. Fenotypicka variabilita obrazu asfyxiatizujucej thorakalnej dysplazie.— Čsl. Radiol., 1982, r. 36, l. 32—39.

Spranger J., Grimm B., Weller M. et al. Short rib polydactyly (SPR) syndromes, types Majewski and Saldino—Noonan.— Z. Kinderheilk., 1974, Bd. 116, S. 73—94.

АТАКСИЯ - ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ (ATAXIA —TELEANGIECTASIA)

Синоним: **синдром Луи-Бар.**

Заболевание описано в 1941 г. D. Louis-Bar.

Минимальные диагностические признаки: атаксия, телеангиэктазии, рециди-

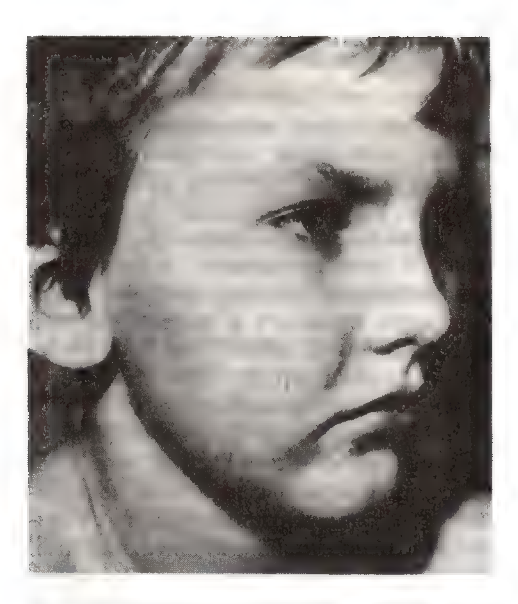


Рис. 14. Телеангиэктазии на коже лица при атаксии-телеангиэктазии.

вирующие инфекции верхних дыхательных путей, уменьшение или отсутствие IgA.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в раннем детстве и проявляется в первую очередь мозжечковой атаксией (100%). Отмечаются качание головы и туловища, нарушение походки, интенционный тремор и хореоатетоз (90–100%). Характерным изменением глаз являются нарушение движения глазного яблока (80–90%), нистагм (90–100%) и косоглазие. В возрасте от 2 до 6 лет появляются телеангиэктазии на конъюнктиве и открытых участках тела (рис. 14), слизистой мягкого и твердого неба. Важным признаком синдрома являются хронические респираторные инфекции (синуситы и пневмонии, 60–80%). Наблюдаются отставание в росте, пигментные пятна или участки депигментации на коже, склеродермия, гипотония мышц, гипорефлексия и дизартрия. У больных часто развиваются злокачественные новообразования, причем в 10–30% поражается лимфоретикулярная система. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают аплазию или гипоплазию тимуса, уменьшение размеров лимфатических узлов и селезенки, признаки мозжечковой дегенерации, фиброзную дисплазию яичников. При атаксии-телеангиэктазии имеет место нарушение В- и Т-клеточных систем иммунитета, которое выражается в отсутствии сывороточных иммуноглобулинов, главным образом IgA, но иногда IgG и IgE. При цитогенетическом исследовании лимфоцитов часто обнаруживают различные хромосомные аберрации и ломкость хромосом. Больные погибают от легочных инфекций либо от злокачественных новообразований.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный. У гетерозиготных носителей иногда отмечаются дефицит IgE и телеангиэктазии на коже и слизистых.

Дифференциальный диагноз: атаксия без иммунодефицита; телеангиэктазии без иммунодефицита; изолированный дефицит IgA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Gimpner K. D., Neuhaus V.) *Гимпнер К.-Д., Нойхаус Ф.* Иммунологическая недостаточность у детей. – М.: Медицина, 1979.

Bochkov N. P., Lopuchin Y. M., Kuleshov N. P., a. Kovalchuk L. V. Cytogenetic study of patients with ataxia-teleangiectasia. – Humangenetik, 1974, v. 24, p. 115–128.

McFarlin D. E., Strober W. a. Waldmann T. Ataxia-teleangiectasia. – Medicine, 1972, v. 51, p. 281–305.

АХОНДРОГЕНЕЗ – ТИП ЛАНГЕРА—САЛДИНО (ACHONDROGENESIS—LANGER—SALDINO TYPE).

Синоним: **ахондрогенез, тип IB (II тип).**

Минимальные диагностические признаки: укорочение конечностей, туловища и шеи, большие размеры черепа, нормальная оссификация черепа, внутриутробная гибель плода.

Клиническая характеристика. Данная форма неонатальной карликовости сопровождается водянкой плода и недоношенностью. Голова сильно увеличена. Наблюдается укорочение конечностей, шеи, туловища (рис. 15, а). Рентгенологически выявляются недостаточная кальцификация поясничных позвонков и полное отсутствие кальцификации сакральной и лонной костей, нормальная

Рис. 15. Ахондрогенез, тип Лангера — Салдино.

а — внешний вид больного ребенка (макроцефалия, укорочение конечностей и шеи); б — рентгенограмма скелета (укорочение ребер и длинных трубчатых костей).





оссификация черепа, сильное укорочение ребер и длинных трубчатых костей, метафизы которых имеют размытые контуры (рис. 15, б). Укорочение ребер и длинных трубчатых костей выражено слабее, чем при I типе ахондрогенеза. Больные дети погибают внутриутробно.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ахондрогенез — тип Паренти — Фраккаро, синдром Гребе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Chen H., Lui C. a. Yang S. Achondrogenesis: a review with special consideration of achondrogenesis type II (Langer—Saldino). — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 10, p. 379—394.

АХОНДРОГЕНЕЗ — ТИП ПАРЕНТИ—ФРАККАРО (ACHONDROGENESIS — PARENTI—FRACCARO TYPE).

Синоним: **ахондрогенез, тип IA (I тип).**

Минимальные диагностические признаки: резкое укорочение конечностей, обычные размеры черепа, переломы ребер, внутриутробная гибель плода.

Клиническая характеристика. Патология относится к группе синдромов с неонатальной карликовостью. Ассоциируется с недонашиванием, водянкой плода, смертью внутриутробно или вскоре после рождения. Наблюдаются короткая шея, бочкообразное туловище и резко укороченные конечности. Голова нормальных размеров, мягкая при пальпации. Рентгенологически выявляются отсутствие оссификации тел позвонков, костей таза, различная степень оссификации костей черепа, короткие ребра, переломы ребер, резкое укорочение и расширение длинных трубчатых костей.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ахондрогенез — тип Лангера — Салдино.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Smith W. L., Breitweiser T. a. Dinno N. In utero diagnosis of achondrogenesis, type I. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 51—54.

Wiedemann H. R., Remagen W., Hienz H. et al. Achondrogenesis within the scope of connately manifested generalized sceletal dysplasias. — Z. Kinderheilk., 1974, Bd. 116, S. 223—251.

АХОНДРОПЛАЗИЯ (ACHONDROPLASIA).

Синоним: **хондродистрофия.**

Минимальные диагностические признаки: диспропорциональная карликовость за счет укорочения конечностей, характерные рентгенологические признаки.

Клиническая характеристика. Характерными признаками являются низкий рост (при рождении – 46–48 см, у взрослых – 120–130 см), большой череп с выступающим затылком, запавшая переносица (седловидный нос), прогнатизм у взрослых. Конечности укорочены в основном за счет проксимальных отделов, кисти широкие и короткие, пальцы расположены в виде трезубца, часто наблюдается изодактилия, выражен поясничный лордоз (рис. 16). Дети отстают в моторном развитии, интеллект, как правило, нормальный. Рентгенологически выявляется диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, укорочение основания черепа, уменьшение затылочного отверстия. Трубчатые кости укорочены и утолщены, типична форма таза – развернутые крылья подвздошной кости, крыша вертлужных впадин уплощена.

Рис. 16. Внешний вид больной с ахондроплазией.



Популяционная частота – 1 : 100 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный, 80% случаев обусловлены новыми мутациями.

Дифференциальный диагноз: ахондрогенез; асфиксическая дистрофия грудной клетки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Волков М. В., Меерсон Е. М., Нечволодова О. Л. и др. Наследственные системные заболевания скелета. – М.: Медицина, 1982.

Wallace D. C., Exton L., Pritchard D. et al. Severe achondroplasia. Demonstration of probable heterogenety within this clinical syndrome. – J. Med. Genet., 1970, v. 7, p. 22–26.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО НЕВУСА СИНДРОМ (BASAL CELL NEVUS SYNDROME).

Синоним: **синдром Горлина.**

Впервые описан в 1960 г. R. Gorlin, R. W. Goltz.

Минимальные диагностические признаки: базальноклеточные карциномы, кисты челюстей, скрытая спинномозговая грыжа, сколиоз, аномалии ребер, эктопическая кальцификация.

Клиническая характеристика. Характерными признаками синдрома являются базальноклеточная карцинома (75%), участки дискератоза на ладонях и подошвах (65%), кисты нижней и верхней челюстей (80%), аномалии позвоночника (скрытые спинномозговые грыжи, сколиоз, 65%) и ребер (расщепление, вывихи, синостозы, 60%), кальцификация серповидного отростка твердой мозговой оболочки большого мозга и мозжечка (80%). Встречаются также эпителиальные кисты, милиа, липомы, фибромы (20–40%), субкортикальные кистозные изменения длинных трубчатых костей и фаланг (45%), укорочение метакарпальных костей, особенно IV (30%), неправильная форма зубов и/или множественный кариес, выступающие лобные и париетальные бугры, широкая переносица, прогнатия. В некоторых случаях отмечаются медуллобластомы (5%), гипертелоризм (25%), косоглазие (25%), глаукома, катаракты, колобомы (15–10%), фиброматоз яичников, гипогонадизм, крипторхизм, лимфомезентериаль-

ные кисты со склонностью к кальцификации.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью (97%) и различной экспрессивностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gorlin R. J., Goltz R. W. Multiple neuroid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: a new syndrome. — New Engl. J. Med., 1960, v. 262, p. 908—912.

БАЗАНА СИНДРОМ (BASAN SYNDROME).

Синонимы: **эктодермальная дисплазия с гипотрихозом, гипогидрозом, аномалиями зубов и характерной дерматоглификой.**

Минимальные диагностические признаки: гипогидроз, гипотрихоз, единственная сгибательная ладонная складка и дисплазия ногтей.

Клиническая характеристика. К основным признакам синдрома относятся сухость кожи и слизистых, короткие ногти с продольными участками утолщения, единственная сгибательная складка на ладонях, гипотрихоз, гипогидроз. Волосы, брови и ресницы редкие с рождения. Количество потовых желез снижено, конъюнктива сухая, часто развивается конъюнктивит. Больные обычно имеют узкий нос с гипоплазией крыльев, длинный фильтр, тонкую верхнюю губу. Зубы рано разрушаются и выпадают.

Популяционная частота неизвестна. Заболевание редкое.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром Клаустона; эктодермальная дисплазия ангидротическая; дискератоз врожденный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jorgenson R. J. Ectodermal dysplasia with hypotrichosis, hypohidrosis, defective teeth and unusual dermatoglyphics (Basan syndrome). — Birth Defects, 1974, v. X (4), p. 323—325.

БАРТТЕРА СИНДРОМ (BARTTER SYNDROME).

Синоним: **псевдогипоадренокортицизм.**

Впервые описан в 1962 г. F. C. Bartter с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипокалиемический алкалоз, гиперальдостеронизм, гломерулярная гиперплазия.

Клиническая характеристика. Отмечаются задержка роста, мышечная слабость, умственная отсталость и полиурия. Синдром характеризуется гипокалиемией, гипохлоремией, алкалозом, нормальным артериальным давлением при повышенном уровне ренина и ангиотензина, гиперальдостеронизмом с гиперплазией гломерулярного аппарата. Синдром чаще встречается у детей, но описаны случаи синдрома в юношеском и взрослом возрасте. В этом случае физическое и умственное развитие в пределах нормы, периоды тяжелой мышечной слабости расцениваются иногда как периодические параличи, а потеря массы и рвоты — как результат физиологических нарушений, включая нервную анорексию. Клинически сходное состояние может вызывать длительное злоупотребление диуретиками и слабительными.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичный гиперальдостеронизм вследствие медуллярной кистозной болезни почек; ювенильный туберкулез почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Arant B. S., Brackett N., Young R. a. Still W. Case studies of siblings with juxtaglomerular hyperplasia and secondary aldosteronism associated with severe azotemia and renal rickets: Bartter's Syndrome or disease? — Pediatrics, 1970, v. 46, p. 344—361.

Pereira R. R. Inheritance of Bartter syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 79—84.

БЕКВИТА—ВИДЕМАНА СИНДРОМ (BECKWITH-WIEDEMAN SYNDROME).

Синоним: **синдром висцеромегалии, омфалоцеле и макроглоссии.**

Впервые описан в 1964 г. H. Wiedemann и J. Beckwith.

Минимальные диагностические признаки: макроглоссия, грыжа пупочного канатика, макросомия, насечки на мочках ушных раковин, гипогликемия.

Клиническая характеристика. Наиболее частыми аномалиями являются макроглоссия и омфалоцеле (пуповинная грыжа или реже – расхождение прямых мышц живота). Макросомия с увеличением мышечной массы и подкожного жирового слоя отмечается с рождения (длина новорожденных более 52 см и масса тела свыше 4 кг) или развивается постнатально. Могут иметь место как умеренная микроцефалия, так и гидроцефалия; выступающий затылок; аномалии прикуса, связанные с гипоплазией верхней челюсти и относительной гиперплазией нижней; экзофтальм; относительная гипоплазия орбит (рис. 17).

Типичным признаком является наличие вертикальных бороздок на мочках ушных раковин; кроме этого, встречаются округлые вдавления на задней поверхности завитка. Часто имеют место гемигипертрофия и пигментные невусы. Отмечаются висцеромегалия (гепатомегалия, нефромегалия, панкреатомегалия, реже – кардиомегалия), а также гиперплазия матки, мочевого пузыря, клитора, тимуса.

Микроскопически выявляют гиперплазию клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе, нефрогенную бластому в почках, наличие резко увеличенных клеток и ядер в надпочечниках. Встречаются двурогая матка, крипторхизм, диафрагмальная грыжа, неправильное деление легких на доли, дефект межжелудочковой перегородки, добавочная селезенка, незаконченный поворот кишечника. Костный возраст опережает паспортный, отмечается расширение метафизов длинных трубчатых костей с кольцевым сужением диафизов.

В ряде случаев наблюдается иммунодефицитное состояние. В 5% случаев имеется склонность к развитию злокачественных опухолей (опухоль Вильмса, рак надпочечников). Выявляются полицитемия, гипогликемия, являющаяся очень характерным симптомом (особенно в период новорожденности), гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гипокальциемия. Умеренная умственная отсталость обычно связана с гипогликемией. Однако в большинстве случаев психическое развитие соответствует возрасту.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: гипотиреоз врожденный; омфалоцеле; семейная врожденная гипогликемия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Best G., Hochstra R. E. The Wiedemann – Beckwith syndrome: autosomal-dominant inheri-



Рис. 17. Больной с синдромом Беквита – Видемана.

Микроцефалия, макроглоссия, рубец после операции по поводу омфалоцеле.

tance in a family. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 291—299.
Beckwith J. B. Macroglossia, ompalocele, adrenal cytomegaly, gigantism and hyperplastic visceromegaly. — Birth Defects, 1969, v. V (2), p. 188—196.
Kosseff A. L., Herrmann J., Gilbert E. F. et al. The Wiedemann — Beckwith syndrome. — Europ. Pediat. J., 1976, v. 123, p. 139—166.

БИЛИАРНАЯ АТРЕЗИЯ (BILIARY ATRESIA).

Синонимы: **атрезия внепеченочных желчных ходов; агенезия внутрипеченочных желчных ходов.**

Минимальные диагностические признаки: желтуха, ахоличный стул, признаки закупорки желчных ходов по данным сканирования печени.

Клиническая характеристика. Существуют различные виды атрезий и стенозов желчных путей. Клинически они проявляются желтухой, возникающей через 2—3 дня после рождения. Стул становится обильным, зловонным, напоминающим глину, ахоличным. Моча темная, содержит желчь, но без уробилиногена. В сыворотке крови повышен прямой билирубин. Отмечаются гепато- и иногда спленомегалия. Важным диагностическим признаком является картина обструкции при сканировании печени. За исключением отсутствия желчи в кале все биохимические тесты неспецифичны. Иногда следы желчных пигментов обнаруживаются в кале из-за десквамации клеток слизистой кишечника. Персистирующая атрезия приводит к развитию билиарного цирроза уже к концу 3-го месяца жизни. Появляются асцит, признаки портальной гипертензии, кровотечения. У 10—12% больных атрезии могут быть скоррегированы хирургическим путем.

Популяционная частота — 1 : 16 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: киста общего желчного протока; агенезия печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schulte M. J., Lens W. Kongenitale extrahepatische Gallengangsatresie bei zwei Geschwistern. — Klin. Pediat., 1978, Bd. 190, S. 512—518.

БЛЕФАРОНАЗОФАЦИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (BLEPHARONASOFACIAL SYNDROME).

Впервые описан в 1973 г. H. Pashayan, S. Pruzansky и A. Putterman.

Минимальные диагностические признаки: телекант, дистопия слезной точки и луковицеобразный нос.

Клиническая характеристика. Для синдрома характерны телекант, антимонголоидный разрез глаз, латеральное смещение и стеноз слезной точки, гипоплазия средней части лица, луковицеобразный нос с широкой переносицей, продольные борозды на щеках, трапециевидная верхняя губа, выступающая нижняя губа и длинный фильтр. Отмечаются гиперподвижность суставов, нарушение координации, торсионная дистония, кожная синдактилия рук, умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: мандибулярный дизостоз; синдром Шварца — Джампеля и миотоническая дистрофия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pashayan H., Pruzansky S. a. Putterman A. A family with blepharo-nasofacial malformations. — Am. J. Dis. Child., 1973, v. 125, p. 389—396.

БЛУМА СИНДРОМ (BLOOM SYNDROME).

Синонимы: **нанизм с поражением кожи; врожденная телеангиэктатическая эритема с задержкой роста.**

Впервые описан в 1954 г. D. Bloom.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, узкое лицо, на лице эритема в виде бабочки; цитогенетически выявляется повышенная частота сестринских хроматидных обменов.

Клиническая характеристика. Синдром характеризуется низким ростом с пропорциональным строением тела, низкой массой тела при рождении, микроцефалией, долихоцефалией, гипогенитализмом с гипоспадией и крипторхизмом, высоким тембром голоса. Лицо больных узкое, с массивным носом, ги-



Рис. 18. Больной с синдромом Блума (узкое лицо, массивный нос, телеангиэктазии).
Фотографии любезно предоставлены проф. E. Passarge.

поплазией скуловых областей, светочувствительной телеангиэктатической эритемой в виде бабочки (рис. 18). Отмечается нарушение пигментации кожи в виде пятен цвета кофе с молоком, преждевременное появление морщин (больные выглядят старше своего возраста), ихтиозоформные изменения. Кроме этого, в некоторых случаях описывают гипертрихоз, пилонидальные кисты (кисты в сакральной области), впадину в сакральной области, синдактилию, полидактилию, искривление V пальца, косолапость, отсутствие верхних латеральных резцов. Может отмечаться дефицит IgA и IgM и в связи с этим предрасположенность к инфекциям среднего уха, верхних и нижних дыхательных путей и к возникновению злокачественных опухолей лимфоретикулярных органов, желудочно-кишечного тракта (после 30 лет). Большую диагностическую ценность имеет увеличение частоты обменов между сестринскими хроматидами в культуре лимфоцитов и фибробластов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Ротмунда–Томсона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bartram C. R., Rüdiger H. W., Schmidt-Preuss U. a. Passarge E. Functional deficiency of fibroblasts heterozygous for Bloom syndrome as specific manifistation of the primary defect. – Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 928–934.

Bartram C. R., Rüdiger H. W. Corrective Factor of Bloom Syndrome: Identity and Relevance. – Surv. Synth. Path. Res., 1984, v. 3, p. 112–118.

Frorath B., Schmidt-Preuss U., Siemers U. et al. Heterozygous carriers for Bloom Syndrome exhibit spontaneously increased micronucleus formation in cultured fibroblasts. – Hum. Genet., 1984, v. 67. p. 52–55.

German J., Schonberg S., Louie E. a. Chaganti R. Bloom's syndrome. IV. Sister chromatid exchanges in lymphocytes. – Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 248–255.

German J., Bloom D., Passarge E. et al. Bloom's syndrome. VI. The disorder in Israel and an estimation of the gene frequency in the Ashkenazim. – Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 553–562.

БОУЭНА–КОНРАДИ СИНДРОМ (BOWEN–CONRADI SYNDROME).

Впервые описан P. Bowen и G. Conradi в 1976 г.

Минимальные диагностические признаки: черепно-лицевые и скелетные аномалии, крипторхизм.

Клиническая характеристика. Типичны гипотрофия плода, долихоцефалия, выступающий клювовидный нос, деформация ушных раковин, микрогения, кампто- и клинодактилия. Постоянными симптомами являются ограничение подвижности в тазобедренных суставах и «стопа-качалка»; в единичных случаях – подковообразная почка, микроцефалия, эктопия слизистой желудка в пищевод, недоразвитие мозжечка, крипторхизм.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18 трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bowen P. a. Conradi G. Syndrome of skeletal and genitourinary anomalies with unusual facies and failure to thrive in Hutterite sibs. — Birth Defects, 1976, v. XII (6), p. 101—108.

Hunter A., Woerner S., Montalvo-Hicks L. et al. The Bowen-Conradi syndrome — a highly lethal autosomal-recessive syndrome of microcephaly, micrognathia, low birth weight, and joint deformities. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 3, p. 269—279.

БРАХИДАКТИЛИЯ (BRACHYDACTYLY).

Минимальные диагностические признаки: укорочение пальцев.

Клиническая характеристика. Типично укорочение пальцев, обусловленное недоразвитием фаланг или метакарпальных (метатарзальных) костей. Существует следующая классификация брахидактилий. Тип А характеризуется укорочением пальцев за счет средних фаланг. Выделяют подгруппы брахидактилии типа А. При типе A_1 (тип Фараби) поражены все средние фаланги, они рудиментарные и иногда сливаются с концевыми фалангами. Проксимальные фаланги первых пальцев кистей и стоп укорочены, иногда отмечается задержка роста. Тип A_2 (брахимезофалангия, тип Мора — Врита) характеризуется укорочением средних фаланг вторых пальцев рук и ног при более или менее сохранных остальных пальцах (рис. 19). Из-за ромбовидной или треугольной формы пораженных средних фаланг вторые пальцы отклонены радиально. При типе A_3 (брахимезофалангия V пальца, клинодактилия) укорочены только средние фаланги пятых пальцев кистей с радиальным их искривлением. Тип A_4 (брахимезофалангия II и V пальцев, тип Темтами) — поражены II и V пальцы кисти. Тип A_5 характеризуется отсутствием средних фаланг II—V пальцев с дисплазией ногтей. При типе В средние фаланги укорочены, как и при типе А, но кроме этого недоразвиты или отсутствуют концевые фаланги пальцев рук и ног, наблюдается сращение II и III пальцев. Тип С — укорочены средние и проксимальные фаланги II и III пальцев, иногда с гиперсегментацией проксимальной фаланги, возможны симфалангия и укорочение метакарпальных костей; иногда отмечаются низкий рост и умственная отсталость. При типе D наблюдается укорочение первых пальцев кистей и стоп (брахимегалодактилия). Тип Е характеризуется укорочением метакарпальных и метатарзальных костей. Число пораженных пальцев варьирует даже в пределах одной семьи.



Рис. 19. Брахидактилия, тип А2.

Популяционная частота — 1,5 : 100 000. Типы A_3 и D встречаются наиболее часто.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдромы с брахидактилией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fitch N. Classification and identification of inhereted brachydactylies. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 36—44.

БРАХИДАКТИЛИЯ, АДОНТИЯ, ГИПОТРИХОЗ И АЛЬБИНИЗМ (BRACHYDACTYLY, ANODONTIA, HYPOTRICHOSIS, ALBINOID TRAIT).

Синоним: **глазо-костно-кожный синдром.**

Описан в 1968 г. P. Tuomaala и E. Haapanen.

Минимальные диагностические признаки: брахидактилия, адонтия, гипотрихоз, светлая кожа.

Клиническая характеристика. Типичны сходящееся косоглазие, катаракта, миопия, нистагм, дистихиаз, гипоплазия верхней челюсти, адонтия, генерализованный гипотрихоз, гипопигментация, гипоплазия гениталий и грудных желез. Скелетные аномалии включают снижение роста, брахидактилию.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальные дисплазии; альбинизм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Tuomaala P., Haapanen E. Three siblings with similar anomalies in the eyes, bones and skin. — Acta Ophthalm., 1968, v. 46, p. 365—371.

БРАХИОСКЕЛЕТОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (BRACHIOSKELETOGENITAL SYNDROME).

Синоним: **синдром Элсахи—Ватерса.**

Впервые описан в 1971 г. N. Elsahy и W. Waters.

Минимальные диагностические признаки: характерное лицо, гипоспадия.

Клиническая характеристика. Черепно-лицевые аномалии включают брахицефалию, гипоплазию средней части лица, птоз, гипертелоризм, широкую переносицу, широкий кончик носа, выраженную гипоплазию верхней челюсти, мандибулярный прогнатизм, высокое арковидное небо, субмукозную расщелину неба, расщелину язычка, гипоплазию дентина. Отмечаются сходящееся косогласие и нистагм, воронкообразная грудная клетка. Рентгенологически выявляются множественные кисты челюстей и слияние позвонков C_2 и C_3. Наблюдаются дефекты артикуляции, гнусавость, умственная отсталость, судороги. Характерна мошоночная гипоспадия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром гипертелоризма-гипоспадии; сферофакии-брахиморфии синдром, окуло-мандибуло-фациальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Elsahy N., Waters W. Brachio-skeletal-genital syndrome. A new hereditary syndrome. — Plast. Reconstr. Surg., 1971, v. 48, p. 542—550.

ВААРДЕНБУРГА СИНДРОМ (WAARDENBURG SYNDROME).

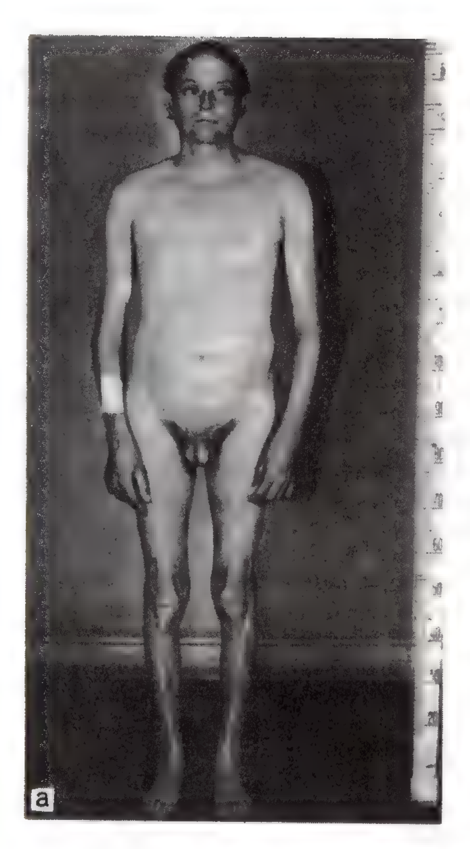
Описан в 1951 г. P. Waardenburg.

Минимальные диагностические признаки: телекант, частичный альбинизм, глухота.

Клиническая характеристика. Наиболее частыми симптомами являются теле-

Рис. 20. Больной с синдромом Ваарденбурга (телекант, широкая переносица, гетерохромия радужных оболочек).





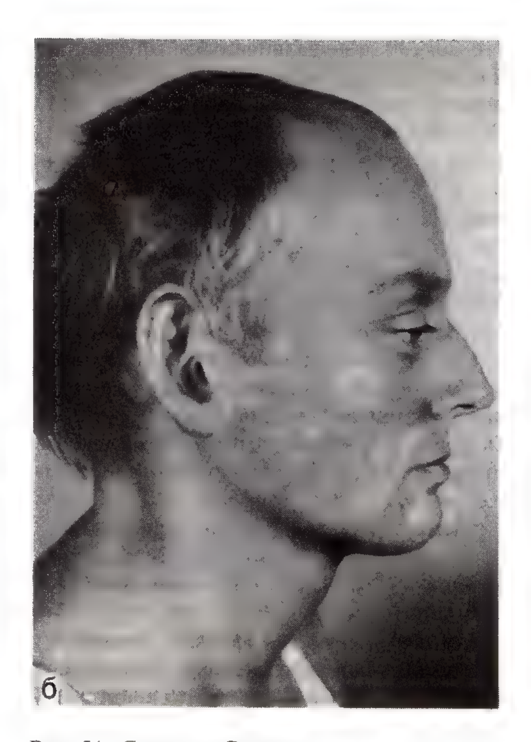


Рис. 21. Синдром Вернера.

а – внешний вид больного 18 лет; б – клювовидный нос, облысение. Фотографии любезно предоставлены проф. H. Rüdiger.

кант (99%), широкая выступающая переносица (75%), сросшиеся брови (50%), гетерохромия радужных оболочек (45%) (рис. 20), нейросенсорная глухота вследствие гипоплазии кортиева органа (20%), белая прядь волос надо лбом (17–45%), депигментированные пятна на коже. В некоторых случаях отмечаются птоз, выступающая нижняя челюсть, расщелина неба или высокое небо, небольшие скелетные деформации и пороки сердца.

Популяционная частота – 1 : 4000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: глазокожный альбинизм без глухоты; глазокожный альбинизм с глухотой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Arias S. Genetic heterogeneity in the Waardenburg syndrome. – Birth Defect, 1980, v. VII (4), p. 87–101.

Arias S., Mota M., Yanes A. de, a. Bolivar M. Probable loose linkage between the ABO locus and Waardenburg type I. – Humangenetik, 1975, v. 27, p. 145–149.

ВЕРНЕРА СИНДРОМ (WERNER SYNDROME).

Синоним: **прогерия взрослых.**

Описан в 1904 г. O. Werner.

Минимальные диагностические признаки: ювенильная катаракта, преждевременное поседение и облысение, склеродермия, атрофия подкожного жирового слоя, клювовидный нос, сахарный диабет, гипогонадизм, преждевременное развитие атеросклероза.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте от 15 до 30 лет. Характерными признаками его являются задержка роста, раннее появление седых волос, облысение, выпадение зубов, склеродермия, особенно выраженная на конечностях, атрофия подкожного жирового слоя и мышечной ткани (рис. 21, а). На стопах и лодыжках в местах давления наблюдаются плохо заживающие язвы, в мягких тканях конечностей обнаруживаются кальцификаты. Лицо больных сморщенное, с клювовидным носом (рис. 21, б). В возра-

сте 20—30 лет развиваются двусторонняя катаракта, макулярная дегенерация, пигментный ретинит и хориоретинит. Эндокринная патология включает симптомы сахарного диабета и гипогонадизм. Характерны бесплодие, импотенция, дис- или аменорея, отсутствие либидо, высокий голос, гинекомастия, скудное оволосение в подмышечных впадинах и на лобке. Рентгенологически выявляются остеопороз, деформации костей стоп, остеоартриты периферических суставов, спондилез. Наблюдаются признаки генерализованного артериосклероза, стенокардия и инфаркт миокарда, нередко возникают злокачественные новообразования.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: прогерия; пойкилодермия врожденная; склеродермия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Goto M., Tanimoto K., Horiuchi Y. a. Sasazuki T. Family analysis of Werner's syndrome: a survey of 42 Japanese with a review of literature. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 8—15.

ВИЛЛЕБРАНДА БОЛЕЗНЬ (VON WILLEBRAND DISEASE).

Синоним: **псевдогемофилия, ангиогемофилия.**

Заболевание впервые описано в 1931 г. E. von Willebrand.

Минимальные диагностические признаки: удлинение времени кровотечения и снижение прокоагулянтной, антигенной и ристоцетин-кофакторной активности VIII фактора.

Клиническая характеристика. Типичен смешанный тип кровоточивости (микроциркуляторно-гематомный). Выраженность кровоточивости варьирует в широких пределах — от легких форм с редко наблюдающимися носовыми кровотечениями и геморрагиями в кожу до крайне тяжелых вариантов, характеризующихся частыми, длительными и обильными кровотечениями. Наиболее часты носовые кровотечения, внутри- и подкожные кровоизлияния, меноррагии у женщин, спонтанные и посттравматические кровотечения из слизистой ротовой полости, геморрагии при порезах и ушибах, при хирургических вмешательствах (в том числе при удалении зубов). Возможны желудочно-кишечные кровотечения. Гематомы и гемартрозы встречаются редко при тяжелых формах. Кровоизлияния в суставы, в отличие от гемофилии, не ведут к развитию хронических остеоартрозов. Лабораторные показатели включают удлинение времени кровотечения, снижение ретенции тромбоцитов на стекле, снижение прокоагулянтной и антигенной активности VIII фактора, снижение агрегации тромбоцитов в присутствии ристоцетина (ристомицина), по которой определяется активность фактора Виллебранда. Значения этих показателей могут варьировать в очень широких пределах. Существуют варианты, при которых некоторые из упомянутых показателей могут быть нормальными.

Популяционная частота — от 1 : 20 000 до 1 : 150 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: гемофилия А.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Zimmerman T. S., Ruggieri Z. M. Von Willebrand's disease. — Progr. Hemast. Thromb., 1982, v. 6, p. 203—236.

ВИЛЛЬЯМСА СИНДРОМ (WILLIAMS SYNDROME).

Синонимы: **сидром идиопатической инфантильной гиперкальциемии, синдром «лица эльфа».**

Впервые описан в 1961 г. J. Williams с соавт.

Минимальные диагностические признаки: необычное лицо, стеноз аорты или легочной артерии, гиперкальциемия.

Клиническая характеристика. Дети с синдромом Вилльямса имеют низкий рост, низкую массу при рождении (в среднем 2700 г). Характерны эпикант, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, широкая верхняя челюсть, полные щеки,



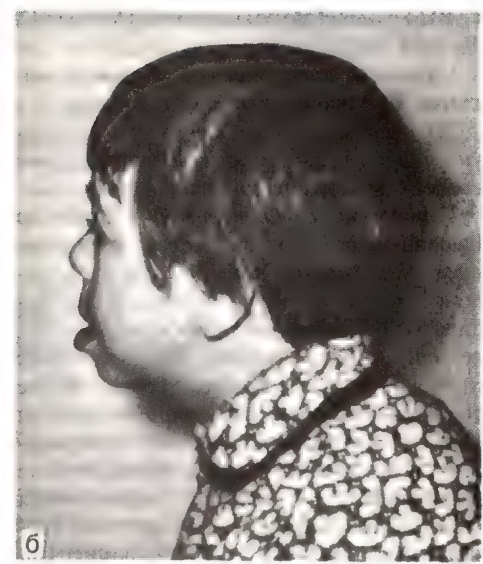




Рис. 22. Больные с синдромом Вилльямса.

а, б, в – эпикант, короткий нос с открытыми вверх ноздрями, широкая верхняя челюсть, гипоплазия нижней челюсти, полные щеки.

маленькая нижняя челюсть, открытый рот (рис. 22, а, б, в), оттопыренные уши. Патология сердечно-сосудистой системы заключается в наличии подклапанного аортального стеноза, стеноза легочной артерии, а в 50% случаев – дефектов перегородок сердца. Отмечается умственная отсталость различной степени. В некоторых случаях имеют место хриплый голос, косоглазие, краниосиностоз, частичная адонтия, кифосколиоз (21%), паховые грыжи, митральная недостаточность, повышенный уровень холестерина. В возрасте 8–18 мес часто наблюдается гиперкальциемия, приводящая к гипотонии, запорам, анорексии, рвоте, полиурии, полидипсии, почечной недостаточности.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: идиопатическая инфантильная гиперкальциемия без лицевых и сердечных аномалий; подклапанный аортальный стеноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cortada X., Taisy K. a. Hartmann A. Familial Williams syndrome. – Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 173–176.

Williams J. C., Barratt-Boyes, B. G. a. Lowe J. B. Supravalvular aortic stenosis. – Circulation, 1961, v. 24, p. 1311–1318.

ВИТАМИН B_6-зависимость (VITAMIN B_6-DEPENDENCY).

Синоним: **пиридоксин-зависимость, витамин B_6-зависимость с судорогами.**

Минимальные диагностические признаки: судорожные приступы, купируемые введением препарата витамина B_6.

Клиническая характеристика. Витамин B_6-зависимость проявляется судорожным синдромом. Описаны приступы судорог у плода, но у большинства пациентов большие припадки возникают на первой неделе жизни, в некоторых случаях – через несколько недель после рождения. Приступы сопровождаются повышенной возбудимостью, гиперакузией. Противосудорожные препараты не эффективны. Приступы купируются только пиридоксином или другими препаратами витамина B_6. 80% пациентов значительно отстают в развитии и погибают в раннем возрасте.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: витамин B_6-дефицитные состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Beisovec M., Kulenda L. a. Ponca E. Familial intrauterine convulsians in pyridoxine dependency. – Arch. Dis. Child., 1967, v. 42, p. 201–207.

ВИТАМИНА B_{12}-НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ В КИШЕЧНИКЕ (VITAMIN B_{12}-MALABSORPTION).

Синонимы: **ювенильная пернициозная анемия; дефицит внутреннего желудочного фактора; синдром Имерслунда – Гросбаха.**

Минимальные диагностические признаки: уменьшение содержания витамина B_{12} в плазме или снижение экскреции метилмалоновой кислоты с мочой.

Клиническая характеристика. На 1–3-м году жизни выявляется мегалобластическая анемия (100%). Отмечается дефицит внутреннего желудочного фактора или функциональный дефект этого фактора. В некоторых случаях выявляется недостаточная функция транспортного механизма при всасывании витамина B_{12} в подвздошной кишке. В 50% случаев отмечается протеинурия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: приобретенная пернициозная анемия; нарушение всасывания фолиевой кислоты; дефицит транскобаламина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Grasbeck R. Familial selective vitamin B_{12} malabsorption. – New Engl. J. Med., 1972, v. 287, p. 358.

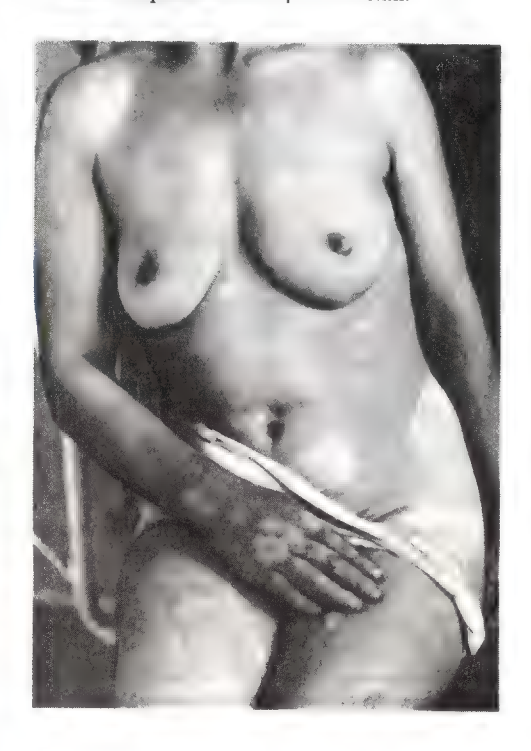
ВИТИЛИГО (VITILIGO).

Синоним: **первичная лейкодерма.**

Минимальные диагностические признаки: частичная депигментация кожи.

Клиническая характеристика. Для витилиго типичны четко ограниченные очаги депигментации, увеличивающейся к периферии на фоне нормальной окраски

Рис. 23. Витилиго. Участки депигментации на фоне нормальной окраски кожи.



кожи (рис. 23). Поражение обычно симметричное на руках, лице, шее, туловище, кожных складках; может быть генерализованным с гиперпигментированными краями. Пациенты с витилиго обладают повышенной чувствительностью к УФ-лучам и склонны к солнечным ожогам депигментированных участков кожи. Возраст проявления болезни — до 20 лет (более чем в 50% случаев). Заболевание может прогрессировать, а в некоторых случаях подвергаться обратному развитию. Повышен риск рака кожи.

Популяционная частота — 1 : 100.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: альбинизм; глазо-кожный альбинизм с глухотой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hafer M. The genetic of vitiligo.— Acta Dermato-Venerol., 1983, v. 63, N 3, p. 249—251.

ВЛАГАЛИЩА АТРЕЗИЯ (VAGINAL ATRESIA).

Минимальные диагностические признаки: атрезия влагалища у женщин с нормальным кариотипом (46, XX).

Клиническая характеристика. Различают 4 формы атрезии влагалища: гименальная, ретрогименальная, вагинальная, цервикальная. Нижняя часть влагалища замещена фиброзной тканью, а верхние отделы влагалища, шейка и тело матки, фаллопиевы трубы, яичники и наружные половые органы сформированы правильно. В пубертатном периоде развиваются вторичные половые признаки, а менструация отсутствует, может развиться гидрометрокольпос. Атрезия влагалища может сочетаться с атрезией анального отверстия (полной и свищевой) и агенезией мочевой системы. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота — 2—4 : 10 000.

Дифференциальный диагноз: неперфорированная девственная плева; аплазия производных мюллеровых каналов; все формы женского псевдогермафродитизма; аномалии почек, гениталий и среднего уха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Shokeir M. H. Aplasia of the mullerian system: evidence for probable sex-limited autosomal dominant inheritance.— Birth Defects, 1978, v. XIV (6 c), p. 157—165.

ВОЛОС СКРУЧЕННЫХ И ГЛУХОТЫ СИНДРОМ (PILI TORTI-DEAFNESS SYNDROME).

Описан в 1965 г. R. Björnstad.

Минимальные диагностические признаки: скрученные волосы, глухота.

Клиническая характеристика. У пациентов наблюдаются аномалии волос и нейросенсорная глухота. Волосы желобоватые, плоские, скрученные, ломкие. Потеря слуха обусловлена дефектом улитки. Отмечается связь между степенью поражения волос и тяжестью глухоты.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Менкеса синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Crandall B. F., Samic L., Sparkes R. a. Wright S. A familial syndrome of deafness, alopecia, and hypogonadism.— J. Pediat., 1973, v. 82, p. 461—465.

ВОЛОСО-ЗУБО-КОСТНЫЙ СИНДРОМ (TRICHO-DENTO-OSSEOUS SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия эмали зубов; тауродонтизм; курчавые волосы; кортикальный склеростеоз.

Клиническая характеристика. Череп обычно долихоцефаличный с выступающими лобными буграми. Волосы больных плотные, курчавые, ресницы изогнутые (80%), с возрастом волосы могут стать прямыми. Эмаль зубов тонкая, сниженной плотности, легко стирается. Зубы мелкие, широко расставленные, в 90% случаев имеют увеличенную камеру пульпы, может наблюдаться задержка

прорезывания или адонтия. Аномальное расположение пульпы иногда приводит к ее инфицированию и абсцедированию. Отмечается расслоение ногтей (50%), иногда только на стопах. В 30% случаев наблюдаются склероз кортикального слоя костей, множественные переломы, а также склерозирование основания черепа и сосцевидного отростка.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: амелогенез несовершенный; гипоплазия эмали; тауродонтизм; онихолизис; амелоонихогипогидротический синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lichtenstein J. R., Warson R., Jorgenson R. J. a. McKusick V. A. The tricho-dento-osseus syndrome. – Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 569–582.

Melnick M., Shields E. D. a. El-Kafrawy A. M. Tricho-dento-osseous syndrome: a scanning electron microscopic analysis. – Clin. Genet., 1977, v. 12, p. 17–27.

ВОЛМАНА БОЛЕЗНЬ (WOLMAN DISEASE).

Синоним: **первичный семейный ксантоматоз с кальцификацией надпочечников.**

Заболевание описано в 1961 г. M. Wolman с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гепатоспленомегалия, увеличение и кальцификация надпочечников, «пенистые» клетки в костном мозге, вакуолизация лимфоцитов.

Клиническая характеристика. В первые недели жизни появляются рвота, частый жидкий стул, отставание в весе. Отмечаются выраженная гепатоспленомегалия, ксантоматоз кожи. Рентгенологически обнаруживаются увеличенные, кальцинированные надпочечники. При гистологическом исследовании находят «пенистые» клетки с высоким содержанием триглицеридов и эфиров холестерина в печени, селезенке, надпочечниках, тимусе, костном мозге. Метаболический дефект заключается в дефиците кислой липазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Нимана–Пика болезнь; липогранулематоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Burton B. K., Reed S. P. Acid lipase cross-reacting material in Wolman disease and cholesterol ester storage disease. – Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 203–208.

ВОЛЬФА—ПАРКИНСОНА—УАЙТА СИНДРОМ (WOLFF—PARKINSON—WHITE SYNDROME).

Синонимы: **аномалия атриовентрикулярной проводимости; преждевременное возбуждение желудочков.**

Минимальные диагностические признаки: укорочение интервала PQ, расширение начальной части комплекса QRS.

Клиническая характеристика. При данном синдроме отмечаются приступы пароксизмальной тахикардии, мягкий систолический шум, усилие I тона, расщепление I и II тона. У 13% пациентов с врожденной наджелудочковой тахикардией, пароксизмальной предсердной тахикардией, трепетанием или фибрилляцией предсердий данный синдром находят случайно. Приступы пароксизмальной тахикардии могут вызывать обморочные состояния, нарушение мозгового кровообращения и даже приводить к смерти, особенно в детском возрасте. В 30% синдром сочетается с врожденной патологией сердца (аномалией Эбштейна, инверсией желудочков, первичными заболеваниями миокарда, синдромом гипоплазии левого сердца, субаортальным стенозом, эндокардиальным фиброэластозом, межжелудочковым дефектом, открытым аортальным протоком, коарктацией аорты, тетрадой Фалло, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом). Может отмечаться умственная отсталость. На ЭКГ имеются укорочение интервала P–Q и расширение QRS-комплекса за счет его начальной части, направление Δ-волны влево, кпереди или кзади, появление постоянного Pj интервала (точка j – это соединение конца комплекса QRS с началом сегмента ST). Выделяют тип A, когда зубец R является единственным

или преобладающим в QRS-комплексе в отведении V_1, и тип В, когда зубец R отрицательный или двухфазный.

Популяционная частота – 1 : 5000.

Соотношение полов – М1,8 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования.

Дифференциальный диагноз: врожденная суправентрикулярная тахикардия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cooke R. W. I., Mettau J. M., Van Cappelle A. W. a. De Villenuve V. H. Familial congenital heart block and hydrops fetus. – Arch. Dis. Child., 1980, v. 55, p. 479–480.

Gillette P. C., Freed D. a. McNamara D. G. A proposed autosomal dominant method of inheritance of the Wolff–Parkinson–White syndrome and supraventricular tachycardia. – J. Pediat., 1978, v. 93, p. 257–258.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ (GALACTOSEMIA).

Минимальные диагностические признаки: отставание психомоторного развития; катаракта; гепатомегалия; отсутствие активности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроцитах.

Клиническая характеристика: Симптомы заболевания появляются у новорожденных после приема молока. В 90% случаев выявляется гепатомегалия, в 78% – желтуха, в 54% – анорексия и снижение массы тела, в 42% – катаракта, в 37% – рвота, в 20% – вздутие живота, в 16% – летаргия, в 14% – асцит, спленомегалия, темная моча. В 7% случаев отмечаются бледность кожных покровов, диарея. Геморрагический синдром наблюдается у 5% больных, генерализованный отек, холелитиаз, ахоличный стул, дизурия – у 2%. Иногда наблюдаются формы, когда лишь гепатомегалия, катаракта и задержка психомоторного развития позволяют заподозрить галактоземию. При лабораторных исследованиях обнаруживаются галактозурия, протеинурия, патологическая кривая при нагрузке галактозой, снижение активности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроцитах. Нелеченные пациенты обычно погибают в первые месяцы жизни от сопутствующих инфекций или печеночной недостаточности, у выживших развиваются ядерная катаракта и умственная отсталость. При рано начатом лечении диетой дети могут развиваться нормально.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: дефицит галактокиназы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hammersen G., Houghton S., Levy H. Rennes-like variant of galactosemia: clinical and biochemical studies. – J. Pediat., 1975, v. 87, p. 50–57.

Tedesco T. A., Miller K. Galactosemia: alterations in sulfate metabolism secondary to galactose-1-phosphate uridyltransferase deficiancy. – Science, 1979, c. 205, p. 1395–1397.

G_{M_1}-ГАНГЛИОЗИДОЗ, ТИП I (G_{M_1}-GANGLIOSIDOSIS, TYPE I).

Синонимы: **семейный нейровисцеральный липидоз; недостаточность β-галактозидазы.**

Минимальные диагностические признаки: висцеромегалия, характерные изменения лица и костей; вакуолизация клеток костного мозга и лимфоцитов; нарастание G_{M_1}-ганглиозида в клетках головного мозга и ганглиозидов и мукополисахаридов во всех органах и тканях; дефицит β-галактозидазы в мозге, печени, культуре фибробластов, лейкоцитах и моче.

Клиническая характеристика. Дети с данным заболеванием резко отстают в психомоторном развитии с раннего возраста. У больных отмечаются плоская переносица, гипертелоризм, выступающий лоб, низко расположенные уши, гипертрофия десен (рис. 24). После 6 мес выявляется гепатомегалия, спленомегалия выражена меньше. Со стороны скелетной системы обнаруживают брахидактилию, кифосколиоз, множественные сгибательные контрактуры суставов; рентгенологически находят признаки дизостоза. При офтальмологическом исследовании у 50% больных выявляют «вишневую косточку». В начале 2-го года жизни появляются затруднения при глотании, тонико-клонические судороги, развиваются амавроз, отсутствие

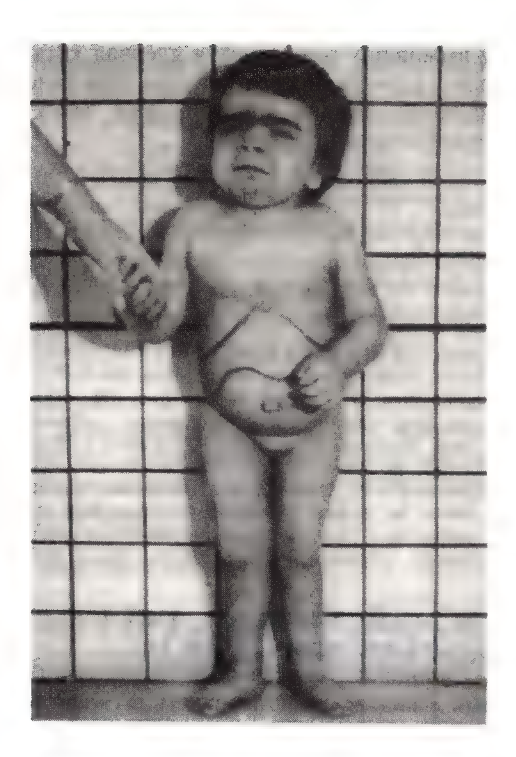


Рис. 24. G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.
Внешний вид больной (запавшая переносица, гипертелоризм, низко расположенные ушные раковины, гепатоспленомегалия).

реакции на окружающее. Дети погибают в возрасте 2–3 лет от сопутствующих бронхолегочных инфекций. При гистологическом исследовании выявляется вакуолизация лимфоцитов, клеток костного мозга, гепатоцитов, клеток почечного эпителия, кожных фибробластов. Гистохимическими методами в этих клетках обнаруживают кислые мукополисахариды, ганглиозиды, липиды. Основной дефект заключается в недостаточности лизосомального фермента β-галактозидазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; G_{M_2}-ганглиозидоз с дефицитом гексозаминидазы А; Нимана – Пика болезнь; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип II; фукозидоз; муколипидозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Singer H. S., Schafer I. A. Clinical and enzymatic variants in G_{M_1} generalised gangliosidosis. – Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 454–463.

G_{M_1}-ГАНГЛИОЗИДОЗ, ТИП II (G_{M}-GANGLIOSIDOSIS, TYPE II).

Синонимы: **ювенильный системный липидоз; болезнь Дерри.**

Минимальные диагностические признаки: спастический тетрапарез, атаксия, постепенно развивающееся отсутствие реакции на окружающее; обнаружение «пенистых» клеток в костном мозге; накопление G_{M_1}-ганглиозида в головном мозге; дефицит β-галактозидазы в тканях, лейкоцитах и моче.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в психомоторном развитии (с 6–12 мес), прогрессирующий спастический тетрапарез, атаксия, мышечная гипотония, сменяющаяся ригидностью, судорогами, деменцией. Терминальная стадия характеризуется децеребрацией. Продолжительность жизни – от 3 до 10 лет. Рентгенологически выявляется дизостоз (в некоторых случаях), но значительно менее выраженный по сравнению с I типом G_{M_1}-ганглиозидоза. «Пенистые» клетки обнаруживают в костном мозге. Вакуолизированные клетки обнаруживают в печени, селезенке и почечных клубочках. Происходит накопление G_{M_1}-ганглиозида в мозге и кератан-сульфат подобного полисахарида в печени. Отмечается дефицит β-галактозидазы в мозге, печени, лейкоцитах и культуре фибробластов. Иногда незначительно повышены мукополисахариды в моче.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I; цероидлипофусциноз невронапьный; ювенильный липидоз; другие сфинголипидозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

O'Brien J. S., Ho M. W., Veath M. L. et al. Juvenile G_M-gangliosidosis; clinical, pathological, chemical and enzymatic studies. – Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 411–434.

G_{M_2}-ГАНГЛИОЗИДОЗ, ТИП I (G_{M_2}-GANGLIOSIDOSIS, TYPE I).

Синонимы: **G_{M_2}-ганглиозидоз с дефицитом гексозаминидазы А; амавротическая идиотия Тея — Сакса.**

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития; симптом «вишневой косточки» на глазном дне; дефицит гексозаминидазы А в сыворотке и тканях.

Клиническая характеристика. Дети с синдромом Тея — Сакса начинают отставать в психомоторном развитии с 4 — 6 мес, становятся апатичными, перестают интересоваться окружающим, перестают фиксировать взгляд. Отмечаются гиперакузия, мышечная гипотония. Довольно рано на глазном дне обнаруживается симптом «вишневой косточки»; к концу 1-го года жизни развивается слепота, обусловленная атрофией зрительных нервов; интеллект снижается до степени идиотии. Постепенно развивается полная обездвиженность, появляются судороги, преимущественно тонического характера, не поддающиеся противосудорожной терапии. В конечной стадии заболевания отмечается децеребрационная ригидность. Смерть обычно наступает в 3 — 4 года. Вследствие дефицита гексозаминидазы А происходит накопление G_{M_2}-ганглиозидов в веществе головного мозга, печени, селезенке, эритроцитах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: цероидлипофусциноз; G_{M_1}-ганглиозидоз и лейкодистрофия; G_{M_2}-ганглиозидоз, тип II.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kelly T. E., Chase G. A., Kaback M. M. et al. Tay-Sachs disease: high gene frequency in a non-Jewish population. — Am. J. Hum. Genet., 1975, v. 27, p. 287 — 291.

O'Brien J. S., Okada S., Fillerup D. L. et al. Tay-Sachs disease: detection of heterozygotes and homozygotes by serum hexosaminidase assay. — New Engl. J. Med., 1970, v. 283, p. 15 — 20.

G_{M_2}-ГАНГЛИОЗИДОЗ, ТИП II (G_{M_2}-GANGLIOSIDOSIS, TYPE II).

Синонимы: **G_{M_2}-ганглиозидоз с дефицитом гексозаминидазы А и В; амавротическая идиотия Сандхоффа.**

Минимальные диагностические признаки: отставание в психомоторном развитии; симптом «вишневой косточки» на глазном дне; дефицит гексозаминидазы А и В.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в психомоторном развитии в первые 6 мес жизни, гипотония. На глазном дне определяется симптом «вишневой косточки». Характерны гепатоспленомегалия, «кукольное лицо», может быть микроцефалия. По мере прогрессирования развиваются миоклонические судороги, спастический тетрапарез. Смерть наступает в 2 — 3 года. В костном мозге обнаруживаются «пенистые» клетки. В основе заболевания лежит дефицит ферментов гексозаминидазы А и В, что приводит к накоплению ганглиозида G_{M_2} в нервной системе и внутренних органах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Der Kaloustian V. H., Khoury M. Y., Hallal R. et al. Sandhoff disease: a prevalent form of infantile G_{M_2}-gangliosidosis in Lebanon. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 85 — 89.

Lowden J. A., Ives E. J., Keene D. L. et al. Carrier detection in Sandhoff disease. — Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 138 — 145.

Wood S. Juvenile Sandhoff disease: complementation tests with Sandhoff and Tay-Sachs disease using polyethylene glyolinduced cell fusion. — Hum. Genet., 1978, v. 41, p. 325 — 329.

ГЕМАНГИОМАТОЗ ПЕЧЕНИ (HEPATIC HEMANGIOMATOSIS).

Синонимы: **инфантильная печеночная гемангиоэндотелиома; диффузная капиллярная или кавернозная гемангиома печени.**

Минимальные диагностические признаки: гепатомегалия, застойные явления со стороны сердечно-сосудистой систе-

мы, кожные гемангиомы; характерные данные сцинтиграфии и ангиографии.

Клиническая характеристика. Гемангиоматоз печени проявляется триадой симптомов: прогрессирующая гепатомегалия (100%), застойные явления со стороны сердечно-сосудистой системы (93%) и множественные кожные гемангиомы (86%). Заболевание проявляется в первые 6 мес жизни. Может происходить повреждение тромбоцитов, приводящее к тромбоцитопении; сдавление соседних с печенью органов. Крайне редко появляется желтуха, асцит не описан. Гемангиоматоз печени — обычно диффузный процесс. На сцинтиграмме печени определяются дефекты наполнения. Портальная ангиография выявляет артериовенозное шунтирование сосудов печени.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: гамартома печени; единичная гемангиома печени; диссеминированный гемангиоматоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

De Lorimier A. A. Hepatic-artery ligation for hepatic hemangiomatosis.— New Eugl. J. Med., 1967, v. 277, p. 333.

ГЕМАНГИОМЫ И ТРОМБОЦИТОПЕНИИ СИНДРОМ (HEMANGIOMA AND THROMBOCYTOPENIA SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: гемангиома различных размеров, экхиматозная и петехиальная сыпь.

Клиническая характеристика. В 100% случаев имеется гемангиома, которая стремительно разрастается и в 100% случаев сочетается с тромбоцитопенией. Кроме тромбоцитопении, лабораторными методами обнаруживаются снижение гемоглобина и числа эритроцитов (75%), гипофибриногенемия, снижение протромбина. Клинически это проявляется множественными экхимозами и петехиями. Заболевание может проявиться в период с рождения до 70 лет, но чаще в раннем возрасте.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: другие гемангиомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Brizel H. E., Raccuglia G. Gigant hemangioma with thrombocytopenia.— Blood, 1965, v. 26, p. 751—756.

ГЕМИГИПЕРТРОФИЯ (HEMIHYPERTROPHY).

Минимальные диагностические признаки: асимметрия тела.

Клиническая характеристика. Гемигипертрофия значительно различается по степени поражения от увеличения всей половины тела (тотальная гемигипертрофия) до увеличения частей тела (частичная или сегментарная, рис. 25), а иногда различных анатомических участков тела (перекрестная). При гемигипертрофии могут поражаться не только видимые участки тела (кожа, мягкие ткани, костно-мышечная система), но также и внут-

Рис. 25. Больной с гемигипертрофией лица.



ренние органы пораженной половины тела. Специфических изменений лабораторных данных не выявлено. При рентгенологическом обследовании выявляются опережение костного возраста гипертрофированных конечностей, увеличение внутренних органов (почек и др.). Приблизительно в 20–30% случаев встречаются пигментные невусы, гемангиомы, умственная отсталость, аномалии мочеполовой системы. Наблюдается предрасположенность к опухолям почек, коры надпочечников и печени в детском возрасте; к опухоли Вилмса. Заболевание проявляется вскоре после рождения, но выраженность асимметрии может нарастать или уменьшаться с возрастом.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: гемиатрофия врожденная; Рассела–Сильвера синдром; Беквита–Видемана синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fraumeni J. F., Geiser C. F. a. Manning M. D. Wilms tumor and congenital hemihypertrophy: report of five new cases and review of literature.– Pediatrics, 1967, v. 40, p. 886.

Meadows A. T., Lichtenfeld J. L. a. Koop C. E. Wilms tumor in three children of a women with congenital hemihypertrophy.– New Engl. J. Med., 1974, v. 291, p. 23–24.

ГЕМИФАЦИАЛЬНАЯ АТРОФИЯ ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ (HEMIFACIAL ATROPHY PROGRESSIVE).

Синоним: **синдром Парри—Ромберга.** Заболевание описано в 1825 г. C. Parry.

Минимальные диагностические признаки: атрофия половины лица, неврологическая симптоматика.

Клиническая характеристика. Типичны атрофические изменения кожи, подкожной жировой клетчатки, мышц, хряща и костей на пораженной части лица. Атрофия начинается с области глаза, затем распространяется на бровь, угол рта, шею, а иногда в процесс вовлекается вся половина тела. В некоторых случаях описано витилиго. Поражения глаз включают энофтальм, паралич мышц глаза, птоз, лагофтальм, гетерохромию радужки, синдром Горнера, часты воспалительные процессы. Иногда патологические изменения глаза отмечаются и на непораженной стороне лица. На пораженной стороне наблюдаются деформация и уменьшение ушной раковины, обнажение зубов, нарушение прикуса, атрофия половины языка, тотальная алопеция, выпадение ресниц и бровей. Отмечаются задержка прорезывания зубов, разрушение их корней. Неврологические изменения: судорожные приступы по типу джексоновской эпилепсии, невралгия тройничного нерва, парестезии, мигрень. Заболевание начинается на первом-втором десятилетии жизни, медленно прогрессирует в течение 3 лет, после чего состояние стабилизируется. Интеллект сохранен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования не установлен. Большинство описанных случаев спорадические. Предполагается аутосомно-доминантное наследование с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: врожденная фациальная гипоплазия, окулоаурикуло-вертебральный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Wartenberg R. Progressive facial hemiatrophy.– Arch. Neurol. Psychiat., 1945, v. 54, p. 75–96.

ГЕМОФИЛИЯ А (HEMOPHILIA A).

Синонимы: **дефицит антигемофильного глобулина; дефицит VIII фактора; классическая гемофилия.**

Минимальные диагностические признаки: кровотечения, гемартрозы; сниженная прокоагулянтная активность VIII фактора.

Клиническая характеристика. Заболевание распознается обычно на 2–3-м году жизни, когда ребенок начинает ходить, но в тяжелых случаях уже при рождении могут наблюдаться кефалогематомы, под- и внутрикожные кровоизлияния, кровотечения из пупочного канатика. Для заболевания характерен гематомный тип кровоточивости. Преобладают кровоизлияния в крупные суставы конечностей (чаще всего колен-





Рис. 26. Гемофилия А.

а, б – гемартрозы в области коленных суставов и стопы.

ные, локтевые и голеностопные суставы, рис. 26, а, б), подкожные, внутри- и межмышечные гематомы, гематурия, кровотечения при травмах и хирургических вмешательствах (в том числе при удалении зубов). Для детей первых лет жизни характерны кровотечения из травмированной слизистой полости рта (травмы игрушками, прикусывание языка). Геморрагии других локализаций (гематомы внутренних органов, кровоизлияния в мозг, желудочно-кишечные кровотечения) встречаются реже. Гемартрозы приводят к появлению стойкой тугоподвижности суставов из-за развития остеоартрозов. При легких формах заболевания кровоточивость проявляется только после массивных травм или обширных оперативных вмешательств. Отмечается снижение прокоагулянтной активности VIII фактора до 30% (в тяжелых случаях – ниже 1%). Кроме того, выявляется гипокоагуляция в таких пробах, как парциальное тромбопластиновое время с кефалином в индикаторном тромбопластиновом тесте и антикоагулянтном тесте. При тяжелой гемофилии отмечается удлинение времени свертывания, времени рекальцификации цитратной плазмы, снижение потребления протромбина.

Популяционная частота – 1:2500 рождений живых мальчиков.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гемофилия В; болезнь Виллебранда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Feinstein D., Chong M. N., Kasper C. K. a. Rapaport S. I. Hemophilia A. polymorphism detectable by a factor VIII antibody. – Science, 1969, v. 163, p. 1071–1072.

Kitcheus C. S. Occult hemophilia. – Johns Hopk. Med. J., 1980, v. 146, p. 255–259.

ГЕМОФИЛИЯ В (HEMOPHILIA B).

Синонимы: **дефицит IX фактора; дефицит фактора Кристмаса; болезнь Кристмаса; дефицит плазменного тромбопластинового компонента.**

Минимальные диагностические признаки: геморрагические проявления; снижение активности IX фактора.

Клиническая характеристика. Клинические проявления сходны с таковыми

при гемофилии А. Отмечаются гипокоагуляционные нарушения в пробе парциального тромбопластинового времени с кефалином в индикаторном тромбопластиновом тесте и антикоагулянтном тесте, удлинение времени свертывания крови, времени рекальцификации цитратной плазмы, снижение потребления протромбина. Косвенно дефицитный фактор можно установить с помощью коррекционных проб в тесте генерации тромбопластина, тесте образования тромбина и на базе антикоагулянтного теста (в модификации Баркагана). Достоверно только снижение активности IX фактора, определенное количественным методом (ниже 30%).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж0.

Тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гемофилия А; болезнь Виллебранда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hougie C. a. Twomey J. J. Hemophilia B (M): a new type of factor – IX deficiency. — Lancet, 1967, v. I, p. 698—700.

ГЕМОХРОМАТОЗ (HEMOCROMATOSIS).

Минимальные диагностические признаки: симптомы портального цирроза печени, сахарного диабета; бронзовая окраска кожи; изменения на ЭКГ; повышение уровня железа в сыворотке крови.

Клиническая характеристика. Гемохроматоз клинически проявляется обычно после 40 лет симптомами сахарного диабета (60—80%), причем в 70% случаев инсулинзависимого. Из эндокринных нарушений, кроме этого, может отмечаться дефицит гормонов гипофиза (гонадотропного, адренокортикотропного и тиреотропного), который клинически выражается в генерализованной слабости (45%), гипогонадизме, тестикулярной атрофии, снижении либидо (15%). Постоянным симптомом является гипертрофический цирроз печени. Цвет кожи изменен от металлического серого до бронзового оттенка (90%). Больные жалуются на боли различной локализации (30%), главным образом в области печени. Патологические изменения сердца выявляются только на электрокардиограмме, которая характеризуется низким вольтажем, уплощением или инверсией зубца T, частичной блокадой. В редких случаях гемохроматоз встречается в детском возрасте, при этом отмечается первичный инфантилизм; если заболевание начинается в юношеском возрасте — вторичная атрофия гонад.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гемохроматоз вторичный (гемотрансфузии, повышенное содержание железа в пище).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Saddi R., Feingold J. Idiopatic haemochromatosis: an autosomal recessive disease. — Clin. Genet., 1974, v. 5, p. 234—241.

ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (HEPATOLENTICULAR DEGENERATION).

Синонимы: **болезнь Вильсона—Коновалова; гепатоцеребральная дистрофия; дефицит церулоплазмина; ретенция меди.**

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации церулоплазмина в плазме; кольца Кайзера—Флейшера на радужке; повышение содержания меди в печени; гепатоспленомегалия; различные неврологические нарушения.

Клиническая характеристика. Заболевание может проявиться клинически в возрасте от 6 до 50 лет, но наиболее часто — в школьном возрасте. Первыми симптомами могут быть гепатоспленомегалия, признаки нарушения функции печени, ЦНС, иногда почек, тромбоцитопения, лейкопения, анемия. Поражение печени протекает как подострый гепатит с желтухой, рвотой, диспепсией, с развитием в поздних стадиях цирроза, появлением признаков портальной гипертензии. Неврологические изменения заключаются в появлении дисфагии, дизартрии, слюнотечения, псевдобульбарных симптомов, нарастающей мышеч-

ной ригидности, гиперкинезов, интенционного тремора. Отмечаются снижение интеллекта, изменение поведения. Патогномоничным симптомом являются пигментные зелено-бурого цвета кольца на радужке (кольца Кайзера – Флейшера). Может отмечаться изменение функций почечных клубочков и канальцев. Биохимически выявляются гипоцерулоплазминемия (ниже 20 мг%), гипоальбуминемия, в моче – резкая гипераминацидурия, гиперхупрурия. На аутопсии обнаруживают отложение меди в мозге, печени, почках, селезенке, роговице, радужной оболочке, хрусталике глаза. Основным дефектом при гепатолентикулярной дегенерации является дефицит церулоплазмина, обеспечивающего транспорт меди в организме, что приводит к повышению концентрации меди в крови. Преходящий дефицит церулоплазмина может отмечаться при синдромах мальабсорбции и в норме в периоде новорожденности. Транзиторный дефицит этого белка также встречается у 10% гетерозиготных носителей патологического гена. Повышение концентрации меди в печени может встречаться при атрезии желчного пузыря или билиарном циррозе (концентрация церулоплазмина при этом в норме).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Паркинсона; хорея Гентингтона; цирроз печени при различных заболеваниях ЦНС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cox D., Fraser F., Sass-Kortsak A. A genetic study of Wilson's disease: evidence for heterogeneity. – Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 646–666.

Slovis T., Dubois R. S., Rodgerson D. O. a. Silverman A. The varied manifestations of Wilson's disease. – J. Pediat., 1971, v. 78, p. 548–584.

ГЕРМАННА – ПАЛЛИСТЕРА – ТИДДИ–ОПИЦА СИНДРОМ (KBG-SYNDROME).

Впервые описан в 1975 г. J. Herrmann с соавт.

Минимальные диагностические признаки: круглое лицо, изогнутые узкие губы, широкие брови, низкий рост, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется отставанием в росте, умеренной умственной отсталостью, брахицефалией. Лицо больных круглое; характерны телекант, широкие брови, макродонтия. Скелетные нарушения включают шейные ребра, аномальные позвонки, укорочение шейки бедренной кости, укорочение трубчатых костей кисти, отставание костного возраста и синдактилию II и III пальцев стоп. Дерматоглифические изменения характеризуются дистальным аксиальным трирадиусом и поперечной ладонной складкой. В отдельных случаях отмечаются воронкообразная деформация грудной клетки, дисплазия тазобедренного сустава, гексадактилия, снижение слуха.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие синдромы с множественными пороками развития и умственной отсталостью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Herrmann J., Pallister P. D., Tiddy W. a. Opitz J. M. The KBG syndrome – a syndrome of short stature, characteristic facies, mental retardation, macrodontia and skeletal anomalies. – Birth Defects, 1975, v. XI (5), p. 7–18.

Parloir C., Fryns J. P., Deroover J. et al. Short stature, craniofacial dysmorphism and dento-skeletal abnormalities in a large kindred. A variant of KBG syndrome or a new mental retardation syndrome. – Clin. Genet., 1977, v. 12, p. 263–266.

ГЕРМАФРОДИТИЗМ ИСТИННЫЙ (HERMAPHRODITISM TRUE).

Синоним: **амбисексуальность.**

Минимальные диагностические признаки: наличие в одном организме мужских и женских гонад.

Клиническая картина. Основными проявлениями синдрома являются двойственность строения наружных половых органов (чаще по мужскому типу с признаками недостаточности андрогенов –

гипоспадией и расщеплением мошонки) и смешанный характер вторичных половых признаков. Диагноз может быть установлен при лапароскопическом и гистологическом исследовании гонад. Кариотип больных в большинстве случаев 46,XX, а иногда 46,XY, 46,XX/46,XY или 46,XX/47,XXY. Гонады могут содержать одновременно тестикулярную и овариальную ткань (овотестис). Различают гермафродитизм билатеральный (с каждой стороны имеется овотестис или яички и яичник), унилатеральный (с одной стороны нормальная гонада, с другой – овотестис) и альтернативный (с одной стороны яичко, с другой – яичник). Яичник и овотестис расположены в брюшной полости или паховом канале, яичко в мошонке или в паховом канале. Чем больше тестикулярной ткани, тем больше вероятность опущения яичек в мошонку. Гистологически выявляется нормальное строение ткани яичников, а в яичках – отсутствие сперматогенеза и большое количество клеток Лейдига. Этиология: 1) мозаицизм 46,XX/46,XY или 46,XX/47,XXY; 2) транслокация участка Y-хромосомы на X-хромосому или аутосому; 3) генная мутация. Риск для сибсов низкий.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: различные формы мужского и женского псевдогермафродитизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Berkovitz G. A. True hermaphroditism. – J. Hopk. Med. J., 1982, v. 151, N 6, p. 290–297.

ГИГАНТИЗМА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СИНДРОМ (CEREBRAL GIGANTISM).

Синоним: **синдром Сотоса.**

Впервые описан в 1964 г. J. F. Sotos.

Минимальные диагностические признаки: акромегалия, усиленный рост, умственная отсталость, нарушение координации.

Клиническая характеристика. Отмечаются большие масса и длина тела при рождении (в среднем 3,9 кг и 55,2 см) и ускоренный рост в первые годы жизни. Акромегалические черты включают макроцефалию с выступающими лобными буграми, прогнатию, увеличенные кисти и стопы (рис. 27). Костный возраст опережает паспортный. Лицо больных грубое с гипертелоризмом, антимонголоидным разрезом глаз, выступающей нижней челюстью. Описаны гиперемия лица с одутловатостью (лицевая плетора), макроглоссия, высокое небо, косоглазие, сколиоз, синдактилия пальцев стоп. Степень умственной отсталости варьирует, но чаще бывает умеренной. Отмечаются судороги, нарушение координации и неспецифические изменения на ЭКГ. По данным пневмоэнцефалографии – расширение желудочков мозга без нарастания внутричерепного давления. Синдром может быть заподозрен уже при рождении, но обычно диагноз ставится в 2–3 года.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Рис. 27. Внешний вид больного с синдромом церебрального гигантизма.

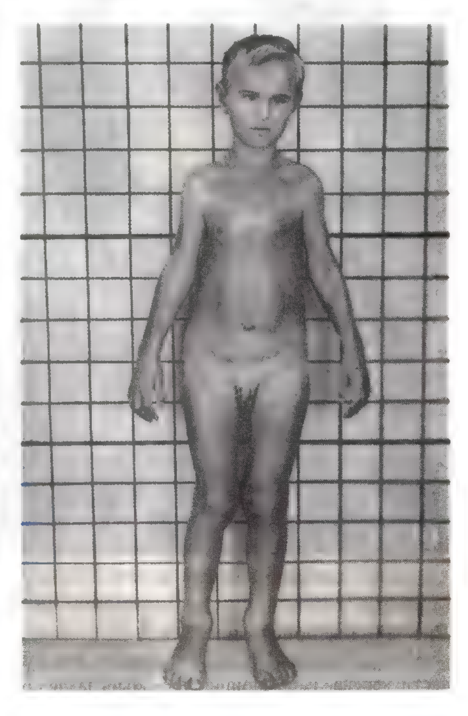






Рис. 28. Гидроцефалия.

а, б – диспропорциональное увеличение мозговой части черепа, нависающий лоб, косоглазие.

Дифференциальный диагноз: XYY-синдром, синдром Беквита – Видемана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Nevo S., Leltzer M., Benderly A. a. Levy J. Evidence for autosomal recessive inheritance in cerebral gigantism. – J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 158 – 165.

Zonana J., Rimoin D. L. a. Fisher D. A. Cerebral gigantism – apparent dominant inheritance. – Birth Defect, 1976, v. XII (6), p. 63 – 69.

ГИДРОЦЕФАЛИЯ (HYDROCEPHALUS).

Минимальные диагностические признаки: увеличение объема головы, расширение желудочков мозга.

Клиническая характеристика. Увеличение объема головы наблюдается при рождении в 30%, через 3 мес после рождения – в 50% случаев. Отмечаются истончение и расхождение костей черепа, выраженная подкожная венозная сеть, выбухание родничков, диспропорция мозговой и лицевой частей черепа (лицо маленькое, лоб нависает) (рис. 28, а). Волосы на голове редкие. Повышение внутричерепного давления сопровождается неврологической симптоматикой, рвотой, косоглазием (рис. 28, б), спастическими парезами с повышением сухожильных рефлексов, нарушением координации. Характерна задержка умственного развития. На глазном дне отмечаются застойные явления и отек соска зрительного нерва. В случае деформации костных структур основания черепа могут возникнуть симптомы сдавления мозжечка, ствола мозга и верхней части спинного мозга; патология со стороны мозговых нервов, расстройства движений и координации, нистагм. На пневмоэнцефалограмме обнаруживается увеличение желудочков мозга. В 99% врожденная гидроцефалия обусловлена нарушением оттока спинномозговой жидкости в субарахноидальное пространство. Различают внутреннюю и наружную гидроцефалию. При внутренней гидроцефалии спинномозговая жидкость накапливается в вентрикулярной системе, главным образом в боковых желудочках. При наружной гидроцефалии спинномозговая

жидкость скапливается в субарахноидальном и в субдуральном пространствах. Нарушение оттока может быть обусловлено стенозом или атрезией сильвиева водопровода, атрезией отверстий Лушки и Мажанди, аномалиями основания черепа. Атрезия отверстий Лушки и Мажанди сопровождается развитием порока Денди – Уокера, характеризующегося внутренней гидроцефалией, частичной или полной аплазией червя мозжечка и кистозным расширением IV желудочка. На аутопсии обнаруживаются атрофия белого вещества полушарий и нарушение цитоархитектоники коры. Этиология мультифакториальная. В ряде случаев порок является следствием эмбрио- и фетопатий (токсоплазмоз, цитомегалия, листериоз). При изолированной гидроцефалии повторный риск 2–3%.

Популяционная частота – 1 : 2000.

Соотношение полов – М1 : Ж0 при стенозе сильвиева водопровода.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный при стенозе сильвиева водопровода.

Дифференциальный диагноз: приобретенная гидроцефалия вследствие опухоли или инфекции; ахондроплазия; мукополисахаридоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Burton B. K. Recurrence risks for congenital hydrocephalus. – Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 47–53.

ГИПЕРКЕРАТОЗ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫЙ И ПАРОДОНТОЗ (HYPERKERATOSIS PALMOPLANTARIS AND PERIODONTOCLASIA).

Синонимы: **синдром Папийона — Лефевра, наследственная ладонно-подошвенная кератодермия с пародонтопатией.**

Впервые описан в 1924 г. P. Lefevre и M. Papillon.

Минимальные диагностические признаки: гиперкератоз ладоней и подошв, периодонтоклазия.

Клиническая характеристика. Для заболевания типичны эритема и прогрессирующий кератоз ладоней и подошв, который распространяется выше (в виде носков и перчаток с резкими границами). Характерны гипергидроз, тяжелый пародонтоз молочных и постоянных зубов с последовательным их выпадением, тяжелый гингивостоматит. В некоторых случаях отмечаются гипотрихоз, арахнодактилия, кальцификация твердой мозговой оболочки, мозжечкового намета, сосудистой оболочки глаз. Начало заболевания – в младенческом возрасте, в 5–6 лет выпадают молочные зубы, в 13–14 – постоянные.

Популяционная частота – 1 : 1 000 000

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный или аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: Вернера синдром; пахионихия врожденная; другие типы ладонно-подошвенных гиперкератозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Суворова К. Н., Антоньев А. А. Наследственные дерматозы. – М.: Медицина, 1977.

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ НЕОНАТАЛЬНЫЙ, СЕМЕЙНЫЙ (HYPERPARATHYROIDISM NEONATAL).

Синонимы: **наследственная паратиреоидная гиперплазия; первичный семейный гиперпаратиреоз; врожденный гиперпаратиреоз.**

Минимальные диагностические признаки: гиперкальциемия, повышение в сыворотке уровня иммунореактивного паратгормона.

Клиническая характеристика. На первых неделях жизни появляются запоры, затруднения дыхания, гепатоспленомегалия, полидипсия, полиурия, гипотония, судороги и анемия. Сухожильные рефлексы повышены. Отмечаются выраженная гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперкальциурия, гиперфосфатурия, аминоацидурия. Рентгенологически выявляются деминерализация, субпериостальная резорбция костей и патологические переломы. Частым признаком заболевания является нефролитиаз. Без лечения дети погибают в первые месяцы жизни.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: эндокринная неоплазия множественная; вторичный врожденный гиперпаратиреоз при гипопаратиреозе у матери.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Marx S., Spiegel A. M., Brown E. M. a. Aurbach G. D. Family studies in patients with primary parathyroid hyperplasia. – Am. J. Med., 1977, v. 62, p. 698–706.

Spiegel A. M., Marx S., Brown E. M. a. Aurbach G. D. Neonatal primary hyperparathyroidism with autosomal dominant inheritance. – J. Pediat., 1977, v. 90, p. 269–272.

ГИПЕРТЕЛОРИЗМА - ГИПОСПАДИИ СИНДРОМ (HYPERTELORISM-HYPOSPADIA SYNDROME).

Синонимы: **синдром телеканта-гипоспадии, ВВВ-синдром, синдром Опица.**

Описан в 1969 г. J. Opitz с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипоспадия, гипертелоризм, телекант.

Клиническая характеристика. При данном синдроме отмечаются телекант или истинный гипертелоризм (в 96% случаев) (рис. 29), гипоспадия (96%), асимметрия черепа (плагиоцефалия) (60%), умственная отсталость (50%), страбизм (42%), крипторхизм (35%), расщелина губы и неба (25%), аномалии мочевыводящих путей (19%). Кроме этого у больных бывают врожденные пороки сердца, множественные липомы, невусы, эпикант, расщелина язычка, пупочные или паховые грыжи, неперфорированный анус. У женщин – носительниц синдром проявляется телекантом различной степени выраженности.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гипоспадия изолированная; Ваарденбурга синдром, гипоспадии-дисфагии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cordero J. F., Holmes L. B. Phenotypic overlap of the BBB and G syndromes. – Am. J. Med. Genet., 1978, v. 2, p. 145–152.

Gonzalez G. H., Herrmann J. a. Opitz J. M. The hypertelorism-hypospadias (BBB) syndrome case report and review. – Europ. J. Pediat., 1977, v. 125, p. 1–13.

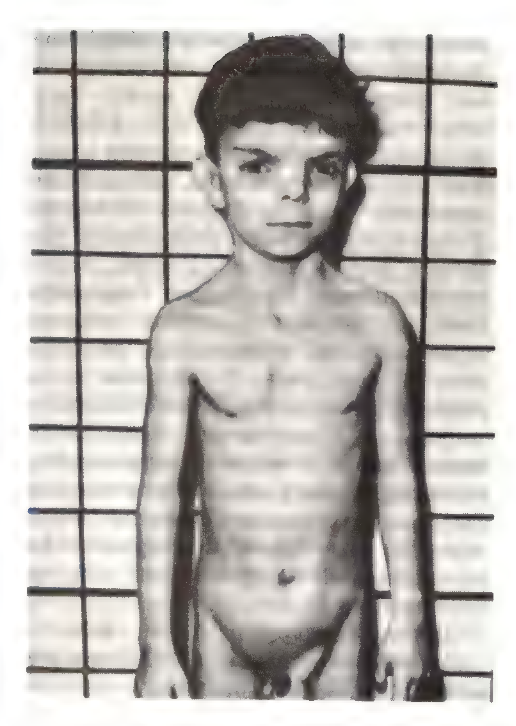


Рис. 29. Гипертелоризм, паховая грыжа у больного с синдромом гипертелоризма-гипоспадии.

Opitz J. M., Summitt E. L. a. Smith D. W. The BBB syndrome. Familial telecanthus with associated congenital anomalies. The clinical Delineation of Birth Defects, Malformation Syndromes. – Birth Defects, 1969, v. V (2), p. 86–94.

ГИПЕРТРИХОЗ ВРОЖДЕННЫЙ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ (HYPERTRICHOSIS UNIVERSALIS).

Минимальные диагностические признаки: генерализованный гипертрихоз.

Клиническая характеристика. Чрезмерный рост волос на всех частях тела (рис. 30), за исключением ладоней, подошв и слизистых. Гипертрихоз отмечается с рождения и в дальнейшем усиливается, к пубертатному возрасту может уменьшаться. В некоторых случаях описаны аномалии зубов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

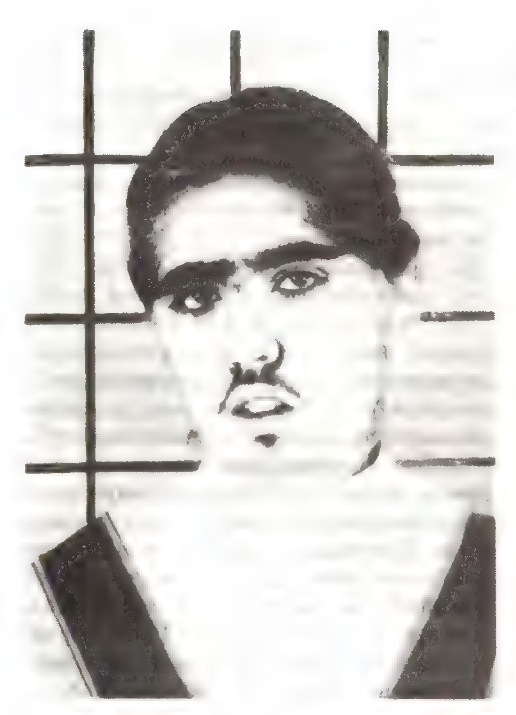


Рис. 30. Внешний вид больной с врожденным универсальным гипертрихозом.

Дифференциальный диагноз: гирсутизм вследствие эндокринных нарушений; мукополисахаридозы; фиброматоз десен с гипертрихозом; разные формы локального гипертрихоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Демикова Н. С., Блинникова О. Е., Удлер Е. Е. Описание случая врожденного универсального гипертрихоза. – Клин. мед., 1986, № 3, с. 120–121.

Felgenhaner W. R. Hypertrichosis lanuginosa universalis. – J. Genet. Hum., 1969, v. 17, p. 1–44.

Friere-Maia N., Felizali J., DeFigueiredo A. C. et al. Hypertrichosis lanuginosa in a mother and son. – Clin. Genet., 1976, v. 10, p. 303–306.

ГИПОПАРАТИРЕОЗ ИНФАНТИЛЬНЫЙ X-СЦЕПЛЕННЫЙ (HYPOPARATHYROIDISM X-LINKED INFANTILE).

Минимальные диагностические признаки: судорожный синдром, гипокальциемия, гиперфосфатемия, низкий уровень паратгормонов.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в период новорожденности судорогами, мышечной ригидностью, спазмом гортани, карпопедальным спазмом, гиперрефлексией. Отмечается диарея вследствие гипертонуса кишечника. Глазные симптомы включают фотофобию, блефароспазм, конъюнктивит, кератит, изъязвление роговицы и помутнение хрусталика. Наблюдаются аплазия или гипоплазия зубов, повышение внутричерепного давления. При поздно начатом лечении наблюдается отставание в психомоторном и физическом развитии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: тимуса агенезия; идиопатический гипопаратиреоз, ювенильный или взрослый тип.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Whyte M. P., Weldon V. Idiopathic hypoparathyroidism presenting with seizures during infancy: X-linked recessive inheritance in a large Missouri kindred. – J. Pediat., 1981, v. 99, p. 608–611.

ГИПОПЛАЗИИ БЕДРА И НЕОБЫЧНОГО ЛИЦА СИНДРОМ (FEMORAL HYPOPLASIA — UNUSUAL FACIES SYNDROME).

Описан в 1961 г. C. Franz с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия бедренной кости, короткий нос, расщелина неба.

Клиническая характеристика. Больные низкого роста за счет укорочения нижних конечностей, что связано с гипоплазией или отсутствием бедренной и малоберцовой кости. Может наблюдаться гипоплазия плечевой кости с ограничением движения в локтевом суставе, иногда укорочение III, IV и V метатарзальных костей, косолапость, гипоплазия вертлужной впадины, аномалии позвоночника. Характерно лицо больных: монголоидный разрез глаз, нос короткий с гипоплазией крыльев, фильтр длинный, верхняя губа узкая, микрогнатия, расщелина неба. Иногда наблюдаются паховые грыжи и крипторхизм.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Daentl D. L., Smith D. W., Scott C. I. et al. Femoral hypoplasia — unusual facies syndrome.— J. Pediat., 1975, v. 86, p. 107—111.

Lampert R. P. Dominant inheritance of femoral hypoplasia — unusual facies syndrome.— Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 255—258.

ГИПОСПАДИЯ (HYPOSPADIAS).

Минимальные диагностические признаки: дистопия отверстия мочеиспускательного канала.

Клиническая характеристика. Различают 5 форм гипоспадии: «гипоспадию без гипоспадии», венечную, гипоспадию полового члена, мошоночную и промежностную. Для всех форм характерно искривление полового члена и смещение наружного отверстия уретры (за исключением I формы). Наружное отверстие может располагаться на задней поверхности полового члена, мошонке и промежности. При промежностной и мошоночной формах гипоспадии наблюдаются расщепление мошонки, крипторхизм, широкий вход в уретру, напоминающий вход во влагалище. Этиология неизвестна. Риск для сибсов — 10—12%. В 8—10% случаев гипоспадия сочетается с истинным гермафродитизмом, часто встречается при генных и хромосомных синдромах.

Популяционная частота — 1 : 300 новорожденных мальчиков.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: истинный гермафродитизм; врожденная фистула уретры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lowry R. B., Kliman M. R. Hypospadias in successive generations — possible dominant gene inheritance.— Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 285—288.

ГИПОСПАДИИ-ДИСФАГИИ СИНДРОМ (G-SYNDROME).

Синонимы: *синдром Опица—Фриаса, G-синдром.*

Синдром описан в 1969 г. J. Opitz с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм, дисфагия, гипоспадия.

Клиническая характеристика. Лицевые дисморфии при G-синдроме включают выраженный гипертелоризм, уплощенную переносицу, длинные и узкие глазные щели, эпикант, аномальный разрез глаз (монголоидный или антимонголоидный), вывернутые вперед ноздри, косоглазие, относительно плоский фильтр, микрогнатию. Небо высокое, в некоторых случаях встречается расщелина губы и неба. Постоянным признаком синдрома является поперхивание при еде с забросом пищевых масс в дыхательные пути. Причиной дисфагии может быть анатомический дефект — щель между гортанью и пищеводом, гипоплазия гортани и надгортанника. В некоторых случаях отмечаются только функциональные нарушения без морфологических аномалий. Аспирация приводит к развитию пневмоний, которые часто являются причиной смерти детей с данным синдромом. Из-за патологии гортани голос у больных грубый и сиплый. Третьим характерным признаком синдрома является гипоспадия различной формы: венечная, мошоночная и промежностная. Яички обычно опущены. Из других пороков наиболее часты атрезии заднего прохода. При патологоанатомическом исследовании обнаруживаются гипоплазия главных бронхов, одного легкого, нарушение лобуляции легкого, сужение двенадцатиперстной кишки, срединная позиция сердца, открытые овальное окно и артериальный проток, удвоение почечной лоханки и уретры, дивертикул Меккеля, агенезия желчного пузыря. Интеллект у части больных, как правило, снижен.

Популяционная частота синдрома неизвестна.

Соотношение полов — М > Ж.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, ограниченный полом или X-сцепленный.

Дифференциальный диагноз: Аарскога синдром, гипертелоризма-гипоспадии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Arya S., Viseskul C. a. Gilbert E. F. The G-syndrome-additional observations. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 321–324.

Opitz J., Frias J., Gutenberger Y. E. a. Pollett Y. R. The G syndrone of multiple congenital anomalies. The clinical Delineation of Birth Defects II Malformations syndrome. – Birth Defects, 1969, v. V (2), p. 95–101.

Pedersen I. L., Mikkelsen M., Oster J. The G syndrome: a four-generation family study. – Hum. Hered., 1976, v. 26, p. 66–71.

ГИПОФОСФАТАЗИЯ (HYPOPHOSPHATASIA).

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации щелочной фосфатазы в крови; повышение экскреции фосфоэтаноламина с мочой; низкая активность щелочной фосфатазы в костях; скелетные деформации.

Клиническая характеристика. Основные клинические проявления гипофосфатазии связаны с нарушением минерализации костей. При форме с тяжелым течением возможна внутриутробная гибель плода или дети рождаются недоношенными, беспокойными, отказываются от еды, у них отмечаются раздражительность, рвота, дегидратация, мышечная гипотония, тяжелые скелетные деформации (мягкие кости скелета, расширенные черепные швы и роднички), гиперкальциемия. Пораженные могут погибнуть вскоре после рождения в связи с дыхательными расстройствами, но может наступить и спонтанное улучшение состояния. При форме со средней степенью тяжести костные изменения выражены меньше, характерно преждевременное выпадение постоянных зубов. В целом скелетные деформации крайне вариабельны и включают краниосиностоз, искривление нижних конечностей с кожными ямками над местом искривления, маленькую грудную клетку с короткими ребрами и рахитоподобные изменения. Походка неуклюжая. Отмечается низкий рост. Нервная система при этой форме в процесс не вовлекается. При легкой форме у взрослых наблюдаются ломкость костей и остеопороз или изолированная фосфоэтаноламинурия. Рентгенологически выявляется снижение минерализации костей черепа, метафизов длинных трубчатых костей, в некоторых случаях нефрокальциноз. При лабораторном исследовании обнаруживаются снижение активности щелочной фосфатазы в крови, гиперкальциемия, содержание фосфора в пределах нормы; повышена экскреция с мочой фосфоэтаноламина. Первичный дефект неизвестен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Teree T. M., Klein L. Hypophosphatasia: clinical and metabolic studies. – J. Pediat., 1968, v. 72, p. 41–50.

ГИПОФОСФАТЕМИЯ (HYPOPHOSPHATEMIA).

Синонимы: **витамин D-резистентный рахит; семейная гипофосфатемия Х-сцепленная; фосфатдиабет.**

Минимальные диагностические признаки: признаки рахита, не поддающегося лечению витамином D; гипофосфатемия.

Клиническая характеристика. Гипофосфатемия может быть выявлена сразу после рождения, а признаки рахита появляются в конце первого – начале второго года жизни, когда дети начинают ходить. Наиболее выражены изменения в костях нижних конечностей (искривление длинных трубчатых костей) (рис. 31, а). Характерны низкий рост, ограничение подвижности в крупных суставах (тазобедренных, коленных, локтевых), долихоцефалия, дисплазия ногтей (рис. 31, б). Походка неуверенная, в тяжелых случаях больные вообще не могут ходить, но в отличие от витамин-D-дефицитного рахита общее состояние не нарушено. У женщин отмечаются менее выраженные скелетные изменения. Рентгенологически выявляются типичные для рахита изменения, грубоволокнистая структура губчатого вещества костей. В крови повышен уровень щелочной фосфатазы, уровень кальция в пределах нормы. Заболевание обусловлено снижением реабсорбции фосфатов в канальцах почек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1,7.

Тип наследования – Х-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: гипофосфатемический рахит с глицинурией, глюкозурией и ацидозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Condon Y. B., Nassim J. R. a. Rutter A. Pathogenesis of rickets and osteomalacia in familial hypophosphataemia. – Arch. Dis. Child., 1971, v. 46, p. 269–272.

Рис. 31. Больной с гипофосфатемией.

а – искривление ног, плосковальгусная деформация стоп; б – дисплазия ногтей.



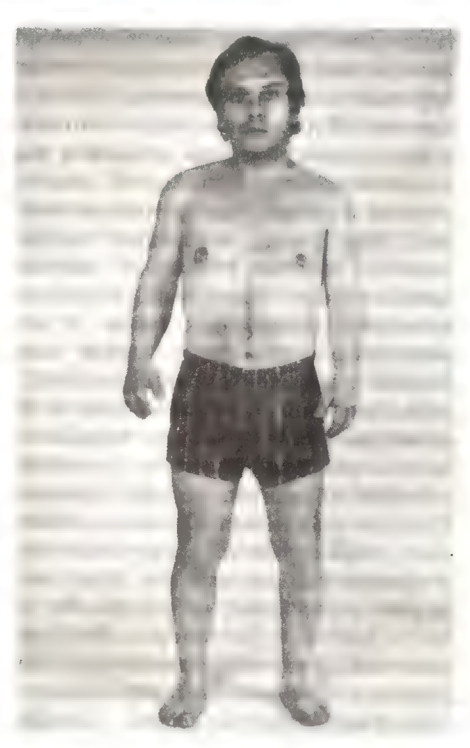


ГИПОХОНДРОПЛАЗИЯ (HYPOCHONDROPLASIA).

Минимальные диагностические признаки: низкий рост за счет укорочения конечностей.

Клиническая характеристика. Больные с гипохондроплазией низкого роста с диспропорционально короткими конечностями (рис. 32). Симптомы проявляются к 3–4-му году жизни. Размеры головы нормальные, иногда отмечается брахицефалия, выступающий лоб. Грудная клетка широкая, плоская, с выступающей грудиной. Кисти и стопы широкие. Нередко встречаются ограничение движения в тазобедренном и локтевом суставах и варусное искривление голени. Рентгенологически выявляются следующие аномалии: вогнутые контуры задней поверхности поясничных позвонков, уменьшенный размер костей таза, горизонтальная крыша вертлужной впадины, укорочение и утолщение бедренных и плечевых костей, небольшое удлинение малоберцовой кости, «квадратная» фор-

Рис. 32. Внешний вид больного с гипохондроплазией.



ма эпифизов коленных суставов, укорочение локтевой кости в области лучезапястного сустава.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие формы карликовости с укорочением конечностей; ахондроплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hall B. D., Spranger J. Hypochondroplasia: clinical and radiological aspects in 39 cases. – Radiology, 1979, v. 133, p. 95–100.

ГИСТИДИНЕМИЯ (HISTIDINAEMIA).

Минимальные диагностические признаки: отставание в психическом развитии, атаксия, алалия, интенционный тремор, судороги, повышение концентрации гистидина в сыворотке крови (более 6 мг/100 мл).

Клиническая характеристика. Типичны умеренное отставание в психическом развитии, моторная алалия, изменения поведения, эмоциональная лабильность. Неврологические изменения включают интенционный тремор, судороги и атаксию. При биохимическом исследовании выявляются положительная проба Феллинга, повышение концентрации гистидина в плазме крови, отсутствие активности гистидиназы в клетках печени.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гистидинурия беременных; фенилкетонурия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Alm J., Holmgren G., Larson A. a. Schimpfessel L. Histidinaemia in Sweden: report on a neonatal screening programme. – Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 229–233.

Neville B. G. R., Bentovin A., Clayton B. E. a. Sheperd J. Histidinaemia: stydy of relation between clinical and biological findings in 7 subjects. – Arch. Dis. Child., 1972, v. 47, p. 190–200.

ГЛАЗА КОЛОБОМЫ (OCULAR COLOBOMAS).

Синонимы: **типичные колобомы радужки, хориоидеи, сетчатки, зрительного нерва.**

Минимальные диагностические признаки: колобомы разных отделов глаза.

Клиническая характеристика. Колобомы глаза бывают частичные и полные. На глазном дне выявляется сегментарное отсутствие хориоидеи и сетчатки с выпадением полей зрения (в виде скотом). Характерны снижение остроты зрения, косоглазие, нистагм. При поражении зрительного нерва формируется задняя киста. При исследовании с помощью щелевой лампы хорошо видны колобомы цилиарного тела, радужки, хрусталика. Изолированные колобомы радужки обычно имеют другое происхождение. Колобомы глаза сочетаются с микрофтальмом, зрачковой мембраной, дисплазией макулы, миопией высокой степени, помутнением хрусталика, атрофией зрительного нерва, задним лентиконусом.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования колобомы радужки может быть аутосомно-доминантным с различной экспрессивностью или аутосомно-рецессивным.

Дифференциальный диагноз: аниридия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pagon R. A., Kalina R. E. a. Lechnes D. J. Possible autosomal recessive ocular coloboma. – Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 189–193.

Philips C. I. Hereditary macular coloboma. – J. Med. Genet., 1970, v. 7, p. 224–226.

ГЛАЗО-ЗУБО-ПАЛЬЦЕВОЙ СИНДРОМ (OCULO-DENTO-OSSEOUS DYSPLASIA).

Синонимы: **окуло-денто-дигитальный синдром; глазо-зубо-костная дисплазия.**

Описан в 1920 г. W. Lohmann.

Минимальные диагностические признаки: узкие глазные щели, микрофтальмия, микрокорнеа, узкий нос с гипоплазией крыльев, камптодактилия IV–V пальцев, гипоплазия эмали, аномалии количества и роста зубов.





Рис. 33. Внешний вид больного с глазо-зубо-пальцевым синдромом.

а – микрофтальмия, эпикант, узкий нос с гипоплазией крыльев; б – синдактилия IV–V кистей.

Клиническая характеристика. Основными пороками глаз являются микрофтальмия, микрокорнеа, истонченная радужка, гипотелоризм, врожденная катаракта, глаукома, персистенция зрачковой мембраны, атрофия зрительного нерва, помутнение роговицы, узкие глазные щели, эпикант. Омечаются неправильный рост зубов, микродонтия и частичная адонтия, гипоплазия эмали, ранний кариес. Для больных характерны узкий нос с гипоплазией крыльев и узкими носовыми ходами, низко расположенные уши (рис. 33, а). Волосы тонкие, сухие, редкие, медленно растут. Отмечается сухость кожи. Характерными пороками кистей являются двусторонняя синдактилия (рис. 33, б), камптодактилия IV–V, клинодактилия, гипоплазия или аплазия средних фаланг одного или нескольких пальцев, уплощение I и V пястных костей, выявляемое рентгенологически. В некоторых случаях наблюдаются утолщение нижней челюсти, расширение метафизов длинных трубчатых костей, врожденный вывих бедра. Встречаются микроцефалия, расщелины губы и неба, проводящая глухота. Психомоторное развитие детей соответствует норме.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: микрокорнеа; несовершенный амелогенез; орокранио-дигитальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Thoden C. J., Ryoppy S. a. Kuitunen P. Oculodentodigital syndrome. – Acta Paediat. Scand., 1977, v. 66, p. 635–638.

ГЛАУКОМА ВРОЖДЕННАЯ (GLAUCOMA CONGENITAL).

Синонимы: **врожденный буфтальм, детская глаукома.**

Минимальные диагностические признаки: повышение внутриглазного давления, увеличенная роговица, разрывы десцеметовой оболочки.

Клиническая характеристика. Врожденная глаукома является относительно

редкой формой глаукомы, которая в 80% случаев диагностируется в течение 1-го года жизни. Ранние клинические проявления заболевания включают слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, помутнение роговицы (отек), увеличение роговицы, разрывы десцеметовой оболочки, экскавацию и атрофию диска зрительного нерва. Глазное яблоко увеличено. Патология является двусторонней в 75% случаев, наиболее часто встречается у мальчиков. Описаны случаи сочетания врожденной глаукомы с аниридией, катарактой, стенозом привратника, глухотой, умственной отсталостью, патологией сердца, синдромом Марфана, синдромом Пьера – Робена, гомоцистинурией, синдромом Аксенфельда, синдромом Лоу, сферофакией, первичным персистирующим гиперпластическим стекловидным телом, синдромом Штурге, нейрофиброматозом, трисомией D, трисомией F, синдромом Рубинштейна – Тейби. Изолированная глаукома – этиологически гетерогенное состояние.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М3 : Ж1.

Тип наследования в большинстве случаев аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичная глаукома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bonaiti C., Demenais F., Briard M. L. a. Feingold J. Consanguinity in multifactorial inheritance; application to data on congenital glaucoma. – Hum. Hered., 1978, v. 28, p. 361 – 371.

Gencik A., Gencikova A. a. Gerinec A. Genetic heterogeneity of congenital glaucoma. – Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 241 – 248.

Morton N. E. Heterogeneity in nonsyndromal congenital glaucoma. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 12, p. 97 – 102.

ГЛИКОГЕНОЗ, ТИП I (GLYCOGENOSIS, TYPE I).

Синонимы: **болезнь Гирке; болезнь накопления гликогена, тип I.**

Минимальные диагностические признаки: отставание в росте, гепатомегалия, гипогликемия, гиперлактатацидемия; отсутствие глюкозо-6-фосфатазы в печени.

Клиническая характеристика. В период новорожденности кардинальными симптомами являются гипогликемические судороги и гепатомегалия. Задержка роста начинает отмечаться с 1-го года жизни. Характерен внешний вид больных: большая голова, «кукольное» лицо, короткая шея, выступающий живот (рис. 34). Имеют место выраженная гепатомегалия, нефромегалия, носовые кровотечения, задержка физического развития, гипотония. В 10% случаев имеется кожный ксантоматоз. Гипогликемию и кетоацидоз усиливают присоединяющиеся вторичные инфекции, недостаточно частый прием пищи. Интеллект нормальный. С возрастом может развиться подагра. Биохимическое исследование выявляет гиперлактатацидемию, гипогликемию, гиперлипидемию, повышенную концентрацию мочевой кис-



Рис. 34. Большая голова, «кукольное» лицо, короткая шея, выступающий живот у ребенка с гликогенозом, тип I.

лоты. В крови увеличено количество тромбоцитов. Отсутствует глюкозо-6-фосфатаза в печени, почках и слизистой кишечника, что приводит к нерасщеплению гликогена и накоплению его в этих тканях.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; гепатомегалия другой этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Michels V. V., Beaudet A. L. Hemorrhagic pancreatitis in a patient with glycogen storage disease type I. – Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 220–222.

ГЛИКОГЕНОЗ, ТИП II (GLYCOGENOSIS, TYPE II).

Синоним: **болезнь Помпе.**

Минимальные диагностические признаки: кардиомегалия, мышечная гипотония, дефицит α-1,4-глюкозидазы в печени и мышцах.

Клиническая характеристика. Для этой формы заболевания типичны выраженная мышечная гипотония, кардиомегалия, макроглоссия. В редких случаях наблюдается увеличение печени вследствие сердечной недостаточности. В отличие от гликогеноза I типа не отмечается гипогликемии и ацидоза. Больные дети погибают на 1-м году жизни. При биохимическом исследовании выявляется дефицит α-1,4-глюкозидазы в печени и мышцах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; кардиомегалия другой этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Koster J. F., Busch H. F., Slee R. G. a. van Weerder T. W. Glycogenosis type II: the infantile and late-onset acid maltase deficiency observed in one family. – Clin. Chim. Acta, 1978, v. 87, p. 451–453.

Smith H. L., Amick L. D., a. Sidbury J. Type II glycogenosis. – Am. J. Dis. Child., 1966, v. 3, p. 475–481.

ГЛИКОГЕНОЗ, ТИП III (GLYCOGENOSIS, TYPE III).

Синонимы: **болезнь Форбса; болезнь Кори.**

Минимальные диагностические признаки: отставание в росте, гепатомегалия, нормальный уровень лактата в плазме, дефицит амило-1,6-глюкозидазы в печени и мышцах.

Клиническая характеристика. Клиническая картина гликогеноза III типа сходна с клинической картиной гликогеноза I типа. Также характерны отставание роста, «кукольное» лицо, массивная гепатомегалия (рис. 35), склонность к инфекциям и кровоточивости. Кроме этого отмечаются гипертрофия отдельных мышечных групп и миокарда, нарушение сердечной проводимости и кровообращения. В более старшем возрасте описана миопатия. Прогноз для жизни хороший, к пубертатному периоду замедляется прогрессирование заболевания, размеры печени уменьшаются. Выявляется дефицит амило-1,6-глюкозидазы в печени и мышцах. Биохимически выявляются ги-

Рис. 35. Увеличение живота (за счет гепатомегалии) у ребенка с гликогенозом, тип III.



погликемия, гиперлипидемия, приступы кетоацидоза.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; гепатомегалия другой этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cohn J., Wang P., Hauge M. et al. Amylo--1,6-glucosidase deficiency (glycogenosis type III) in the Faroe Island. – Hum. Hered., 1975, v. 25, p. 115–126.

Rosenfeld E. L., Popova I. A. a. Chibisov I. V. Some cases of type III glycogen storage disease. – Clin. Chim. Acta, 1976, v. 67, p. 123–130.

Waaler P. E., Garatun-Tjeldsto O. a. Moe P. Y. Genetic studies in glucogen storage disease type III. – Acta Paediat. Scand., 1970, v. 59, p. 529–535.

ГЛИКОГЕНОЗ, ТИП VI (GLYCOGENOSIS, TYPE VI).

Синоним: **болезнь Герса.**

Минимальные диагностические признаки: гепатомегалия, снижение активности фосфорилазы.

Клиническая характеристика. Больные с этим типом накопления гликогена отстают в росте, имеют гепатомегалию, «кушингоидное» лицо, гипогликемию. Данная форма гликогеноза обусловлена снижением активности фосфорилазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Clark D., Topping D. L., Elleman R. J. et al. A glycogen storage disease (gsd–gsd) rat: studies on lipid metabolism, lipogenesis, plasma metabolites and bile acid secretion. – Metabolism, 1980, v. 29, p. 415–420.

ГЛИКОГЕНОЗ, ТИП VII (GLYCOGENOSIS, TYPE VII).

Синоним: **гликогеноз Томсона.**

Минимальные диагностические признаки: снижение активности фосфофруктокиназы в мышечных клетках, эритроцитах и лейкоцитах.

Клиническая характеристика. Клиническая картина характеризуется болезненными тоническими судорогами в мышцах после физической нагрузки. Судороги могут сопровождаться тошнотой, болями в животе и приводить к миоглобинурии. Прогноз для жизни хороший. Выявляется снижение активности фосфофруктокиназы в мышцах и эритроцитах. В биоптатах мышц определяется умеренное накопление гликогена. Гиперлактатацидемия отсутствует.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; идиопатическая миоглобинурия; мышечная дистрофия; нервно-мышечные заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Danon M. J., Carpenter S., Manaligod Y. R. a. Schlisefeld L. H. Fatal infantile glycogen storage disease: deficiency of phosphofructokinase and phosphorylase kinase. – Neurology, 1981, v. 31, p. 1303–1307.

ГЛУХОТА ВРОЖДЕННАЯ НЕЙРОСЕНСОРНАЯ И ЗОБ (CONGENITAL NERVE DEAFNESS AND GOITER, PENDRED SYNDROME).

Синоним: **синдром Пендреда.**

Заболевание описано в 1896 г. V. Pendred.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, зоб.

Клиническая характеристика. Нейросенсорная глухота проявляется с рождения или в раннем детстве, в 50% случаев дефект слуха резко выражен. Увеличение щитовидной железы обычно развивается в возрасте 5–8 лет, но в некоторых случаях может наблюдаться с рождения. Зоб чаще всего диффузный, мягкой консистенции, но в некоторых случаях отмечаются узлы. Характерна эутиреоидная струма, но могут быть признаки гипотиреоза, особенно после тиреоидэктомии. Гиперплазия железы в большей степени выражена у женщин и связана с нарушением превращения йода в органическую форму. В некоторых случаях наблюдается умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: дефект транспорта йода; другие ассоциации глухоты с нарушением синтеза тироксина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Illum P., Kiaer H. W., Hvidberg-Hansen J. a. Sondergaard G. Fifteen cases of Pendred's syndrome.— Arch. Otolaryngol., 1972, v. 96, p. 297—304.

ГЛУХОТА, ГЛАЗНЫЕ И ЛИЦЕВЫЕ АНОМАЛИИ, ПРОТЕИНУРИЯ (FACIO-OCULO-ACUSTICO-RENAL SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: глазные и лицевые аномалии, протеинурия и глухота.

Клиническая характеристика. Основными глазными симптомами являются миопия, катаракта и тотальная отслойка сетчатки, вызывающая слепоту; наблюдаются также задняя стафилома, микрокорнеа, гипоплазия радужки, атрофия хориоидеи, колобомы радужки и хрусталика, рубеоз и гетерохромия радужки, врожденная зрачковая мембрана. Отмечаются телекант, гипертелоризм, плоская спинка носа, арковидное небо, коричневатые зубы. Постоянными признаками синдрома являются двусторонний уретральный рефлюкс, протеинурия и нейросенсорная глухота. В 50% случаев наблюдается замедленное психомоторное развитие.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Ваарденбурга; рото-лице-пальцевой синдром, тип II; Маршалла синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Holmes L. B., Schepens C. L. Syndrome of ocular and facial anomalies, telecanthus and deafness.— J. Pediat., 1972, v. 81, p. 552—555.

ГЛУХОТА И МИОПИЯ (DEAFNESS AND MYOPIA; DEAFNESS COCHLEAR WITH MYOPIA AND INTELLECTUAL IMPAIRMENT).

Синоним: **синдром Элдриджа.**

Заболевание описано в 1968 г. R. Eldridge с соавт.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, миопия, снижение интеллекта.

Клиническая характеристика. Типична нейросенсорная глухота, которая выявляется в раннем возрасте и мало прогрессирует. Вестибулярные функции не нарушены. У больных отмечаются миопия высокой степени и снижение интеллекта (возможно, вследствие потери слуха).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие синдромы с глухотой и патологией зрения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Koningsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1980.

ГЛУХОТА И ОНИХОДИСТРОФИЯ, ДОМИНАНТНАЯ ФОРМА (DEAFNESS AND ONYCHODYSTROPHY, DOMINANT FORM).

Синоним: **эктодермальная дисплазия, робинсоновский тип.**

Заболевание описано в 1962 г. G. Robinson с соавт.

Минимальные диагностические признаки: остроконечные зубы, дистрофия ногтей, глухота.

Клиническая характеристика. При синдроме наблюдаются следующие аномалии: остроконечные зубы, частичная адонтия, гипоплазия и дистрофия ногтей и умеренно выраженная нейросенсорная глухота. Иногда встречаются синдактилия, полидактилия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: глухота и ониходистрофия, рецессивная форма; эктодермальная дисплазия, тип Рэппа — Ходжкина; хондроэктодермальная дисплазия; Ригера синдром; синдром недержания пигмента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980.

Robinson G., Miller J., Bensimon J. Familial ectodermal dysplasia with sensorineural deafness and other anomalies. — Pediatries, 1962, v. 30, p. 797—802.

ГЛУХОТА И ОНИХОДИСТРОФИЯ, РЕЦЕССИВНАЯ ФОРМА (DEAFNESS AND ONYCHODYSTROPHY, RECESSIVE FORM).

Синоним: **дистрофия ногтей и нейросенсорная глухота.**

Заболевание описано в 1961 г. M. Feinmesser с соавт.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, дистрофия ногтей.

Клиническая характеристика. Для синдрома типична врожденная нейросенсорная глухота. Ногти на пальцах кистей и стоп маленькие, укороченные, дистрофичные. Описаны случаи косоглазия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: анонихия наследственная; ногтей-надколенника синдром; пахионихия врожденная; глухота и ониходистрофия, доминантная форма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.). *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980.

Feinmester M. a. Zelig E. Congenital deafness assotiated with onychodystrophy. — Arch. Otolaryngol., 1961, v. 74, p. 507—508.

Sanchez O., Mazas J. J. a. Oritz deMatos I. The deafness, onycho-osteo-dystrophy, mental retardation syndrome, two new cases. — Hum. Genet., 1981, v. 58, p. 228—230.

ГЛУХОТА И ПРЕАУРИКУЛЯРНЫЕ ЯМКИ (DEAFNESS AND EAR PITS).

Заболевание описано в 1955 г. P. Fourman и J. Fourman.

Минимальные диагностические признаки: преаурикулярные ямки, проводящая, нейросенсорная или смешанная глухота, деформация ушной раковины.

Клиническая характеристика. Ушная раковина может быть деформирована (утолщение завитка, микротия) и низко расположена. У 75% больных отмечаются одно- или двусторонние преаурикулярные ямки, а у некоторых — преаурикулярные придатки (обычно двусторонние), а также жаберные свищи. Преаурикулярные ямки иногда соединяются с полостью среднего уха и с наружным слуховым каналом. У больных с рождения наблюдается нейросенсорная, проводящая и смешанная глухота.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, для преаурикулярных ямок и жаберных свищей пенетрантность полная, а для глухоты — неполная.

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; мандибулофациальный дизостоз; гемифациальная микросомия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Brusis T. Gleichzeitiges Vorkommen von degenerativer Innerohrschwerhörigkeit, Vestibularisstörung beiderseitigen Ohr — und lateralen Halsfisteln bei mehreren Mitgleiedern einer Familie. — Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.), 1974, Bd. 53, S. 131—139.

Fourman P. a. Fourman J. Hereditary deafness in family with ear-pits (fistula auris congenita). — Brit. Med. J., 1955, v. 2, p. 1354—1356.

ГЛУХОТА И ПРИСТУПЫ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ (DEAFNESS AND EPISODIC VERTIGO; MENIERE DISEASE).

Синоним: **синдром Меньера.**

Заболевание описано в 1949 г. M. Brown.

Минимальные диагностические признаки: снижение слуха, головокружение, шум в ушах.

Клиническая характеристика. Синдром характеризуется нейросенсорной глухотой, обычно односторонней. Сни-

жение слуха сопровождается шумом в ушах, приступами головокружения с тошнотой и рвотой. Могут отмечаться головные боли по типу мигрени в височной и затылочной областях.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: лабиринтит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bernstein J. M. Occurrence of episodic vertigo and hearing loss in families. – Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1965, v. 74, p. 1011–1021.

ГЛУХОТА НЕЙРОСЕНСОРНАЯ, АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (JUVENILE DIABETES MELLITUS, OPTIC ATROPHY AND DEAFNESS, DIDMOAD SYNDROME).

Заболевание описано в 1964 г. P. Barjon с соавт.

Минимальные диагностические признаки: слепота вследствие атрофии зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет, прогрессирующая нейросенсорная глухота.

Клиническая характеристика. Симптомы сахарного и несахарного диабета и атрофии зрительных нервов появляются в детском возрасте. Атрофия обычно двусторонняя и быстро приводит к потере зрения, хотя описаны случаи с медленным течением. С первых лет жизни развивается двусторонняя нейросенсорная глухота. Описаны также катаракта, пигментная дегенерация сетчатки, атипичная сидеробластическая анемия, неустойчивая походка.

Популяционная частота неизвестна.

Сотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Лоуренса – Муна – Барде – Бидля синдром; атаксия Фридрейха; Альстрема синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1980.

Cremers C., Wijdeveld P. G. a. Pinckers A. J. Juvenile diabetes mellitus, optic atrophy, hearing loss, diabetes insipidus, atonia of the urinary tract and bladder and other abnormalities: a review of 88 cases from the literature with personal observations of 3 new patients. – Acta Paediat. Scand., 1977, v. 264, p. 3–16.

Richardson J. E., Hamilton W. Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness: 3 cases of DIDMOAD syndrome. – Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 796–798.

ГЛУХОТА НЕЙРОСЕНСОРНАЯ ГЛУБОКАЯ РЕЦЕССИВНАЯ (AUTOSOMAL RECESSIVE SENSORINEURAL DEAFNESS).

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота.

Клиническая характеристика. Выраженная симметричная двусторонняя нейросенсорная глухота отмечается с рождения или вскоре после рождения. В дальнейшем не прогрессирует. Аудиометрические исследования выявляют выраженное снижение слуха. Как правило, отмечается глухонемота. В 35% случаев наблюдаются небольшие нарушения вестибулярной функции.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Предполагается существование генетической гетерогенности.

Дифференциальный диагноз: другие типы нейросенсорной глухоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Mengel M. C., Konigsmark B. W., Berlin C. I. a. McKusick V. A. Recessive early – onset neural deafness. – Acta Otolaryngol., 1967, v. 64, p. 313–326.

ГЛУХОТА НЕЙРОСЕНСОРНАЯ И АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ (DEAFNESS SENSORINEURAL AND ATOPIC DERMATITIS).

Заболевание описано в 1968 г. B. Konigsmark с соавт.

Минимальные диагностические признаки: снижение слуха и атопический дерматит.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется снижением слуха в воз-

расте 3–5 лет. Глухота обычно двусторонняя, нейросенсорная, непрогрессирующая. У всех пациентов в возрасте 10 лет развивается атопический дерматит с легким ихтиозом и эритематозными проявлениями. Характерная локализация дерматита — предплечье, локти, локтевые сгибы, кисти и талия, очень редко кожные поражения появляются на ногах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы нейросенсорной глухоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Konigsmark B. W., Mengel M. C., Haskins H. Familial congenital moderate neural hearing loss. — J. Laryngol., 1979, v. 84, p. 495–506.

ГЛУХОТА НЕЙРОСЕНСОРНАЯ И ПОЧЕЧНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ АЦИДОЗ (RENAL TUBULAR ACIDOSIS WITH PROGRESSIVE NERVE DEAFNESS).

Синонимы: **детский почечный канальцевый ацидоз и врожденная нейросенсорная глухота.**

Впервые описан в 1966 г. B. Konigsmark.

Минимальные диагностические признаки: снижение слуха, задержка роста, щелочная реакция мочи, гиперхлоремия.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется вскоре после рождения рвотой, дегидратацией, полидипсией, полиурией, гипостенурией. У всех больных отмечается выраженная задержка роста. В некоторых случаях описан нефрокальциноз. Наблюдается нейросенсорное снижение слуха. Рентгенологически определяются признаки рахита. Гиперхлоремический ацидоз и высокие показатели pH мочи обусловлены нарушением реабсорбции бикарбонатов в почечных канальцах. Обнаружен специфический дефицит карбоангидразы B.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: окуло-церебро-ренальный синдром; почечный канальцевый ацидоз без других дефектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980.

Cohen T., Broud-Auraban A., Kashai C. et al. Familial infantile renal tubular acidosis and congenital nerve deafness: an autosomal recessive syndrome. — Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 275–278.

Koorevaar G. The syndrome of renal tubular acidosis and nerve deafness. — Acta Paediat. Scand., 1976, v. 65, p. 100–104.

Nance W., Sweeney A. Evidence for autosomal recessive inheritance of the syndrome of renal tubular acidosis with deafness. — Birth Defects, 1971, v. VII (7), p. 70–72.

ГЛУХОТА ПРОВОДЯЩАЯ, ГИПЕРТЕЛОРИЗМ, МИКРОТИЯ И ЛИЦЕВЫЕ РАСЩЕЛИНЫ (HYPERTELORISM, MICROTIA, FACIAL CLEFTING AND CONDUCTIVE DEAFNESS).

Синонимы: **синдром Бикслера, синдром HMC**.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм, микротия и расщелина губы и неба, глухота.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется гипертелоризмом, микротией с атрезией наружного слухового канала, односторонней расщелиной губы и неба, микроцефалией, синдактилией II–III, укорочением V пальца, гипоплазией дуги нижней челюсти. Отмечаются широкий раздвоенный кончик носа, микростомия, эктопия почек, врожденные пороки сердца, аномалии позвоночника. Характерны задержка роста и отставание в массе тела. В некоторых случаях выявляется гипоплазия слуховых косточек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М3 : Ж2.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ото-палато-дигитальный синдром; синдром срединной расщелины лица.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метабо-

лические нарушения слуха: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980.
Bixler D., Christian J. C. a. Gorlin R. J. Hypertelorism, microtia and facial clefting: a new inherited syndrome. The Clinical Delineation of Birth Defects II. Malformation Syndromes. — Birth Defects, 1969, v. V (2), p. 77—81.
Schweckendick W., Hillig U., Kruse E. et al. HMC syndrome in identical twins. — Hum. Genet., 1976, v. 33, p. 315—318.

ГЛУХОТА ПРОВОДЯЩАЯ И ДЕФОРМИРОВАННЫЕ НИЗКОПОСАЖЕННЫЕ УШНЫЕ РАКОВИНЫ (DEAFNESS CONDUCTIVE AND MALFORMED LOW-SET EARS).

Синдром описан в 1969 г. M. Mengel и соавт.

Минимальные диагностические признаки: проводящая глухота, деформированные ушные раковины, крипторхизм.

Клиническая характеристика. Степень деформации наружного уха сильно варьирует. Ушная раковина маленькая, завиток загнут кпереди. Часто наблюдается асимметрия ушных раковин. Во всех случаях наружный слуховой проход изменен и смещен, но атрезии его никогда не наблюдалось. Снижение слуха имеется во всех случаях. Аудиометрическое исследование выявляет дефект слуха по проводящему типу. В 50% случаев отмечается умственная отсталость, в 100% — крипторхизм.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: глухота нейросенсорная и наследственный нефрит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980.
Mengel M., Konigsmark B. W., Berlin C. J. a. McKusick V. A. Conductive hearing loss and malformed low-set ears a possible recessive syndrome. — J. Med. Genet., 1969, v. 6, p. 14—21.

ГЛУХОТА С МЕТАФИЗАРНЫМ ДИЗОСТОЗОМ (DEAFNESS AND METAPHYSEAL DYSOSTOSIS).

Заболевание описано в 1971 г. D. Rimoin и W. McAlister.

Минимальные диагностические признаки: метафизарный дизостоз и проводящая глухота, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. У всех больных отмечается низкий рост. Скелетные аномалии включают укорочение конечностей, расширение и фрагментацию метафизов длинных трубчатых костей, увеличение размеров черепа, сколиоз и поясничный лордоз, уменьшение диаметра тазовых костей, варусную деформацию тазобедренных и коленных суставов, широкие и короткие кисти и стопы. Наблюдаются сходящееся косоглазие и передняя полярная катаракта. Проводящая глухота обнаруживается в подростковом возрасте. У всех пациентов снижен интеллект.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия метафизарная, тип Шмидта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

(Konigsmark B. W., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980.
Rimoin D. L., McAlister W. H. Metaphyseal dysostosis, conductive hearing loss, and mental retardation: a recessively inheritied syndrome. — Birth Defects, 1971, v. VII (4), p. 116—122.

ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИЯ (HOLOPROSENCEPHALY).

Синоним: **аринэнцефалия.**

Заболевание впервые описано в 1963 г. W. De Myer с соавт.

Минимальные диагностические признаки: отсутствие разделения конечного мозга на сферы, двусторонняя расщелина губы и неба, гипотелоризм, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Этот порок сопровождается различными, довольно грубыми нарушениями строения лица: двусторонней расщелиной губы и



Рис. 36. Голопрозэнцефалия.

неба, отсутствием фильтра, гипотелоризмом (рис. 36), в тяжелых случаях — циклопией, цебоцефалией (тубообразным выростом над глазом при циклопии). При пневмоэнцефалографии обнаруживаются разнообразные пороки конечного мозга: отсутствие мозолистого тела, образование единственной вентикулярной полости, которая свободно сообщается с субарахноидальным пространством. При патологоанатомическом исследовании выявляются отсутствие обонятельных луковиц, обонятельного тракта и пластинок, гипоплазия гиппокампа, крупные, неправильно расположенные, извилины, деформация передней черепной ямки. В большинстве случаев дети с голопрозэнцефалией нежизнеспособны.

Популяционная частота — 1 : 16 000.

Соотношение полов — М1 : Ж2.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: срединная расщелина лица; трисомия 13, 15; синдромы 13q— и 18p—.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Dallaire L., Fraser F. C. a. Wiglesworth F. W. Familial holoprosencephaly. The Clinical Delineation of Birth Defects. XI. Orofacial Structures. — Birth Defects, 1971, v. VII (7), p. 136—142.

Holmes L. B., Driscoll S. a. Atkins L. Genetic heterogeneity of cebocephaly. — J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 35—40.

Martin A. O., Perrin J. C., Muir W. A. et al. An autosomal dominant midline cleft syndrome resembling familial holoprosencephaly. — Clin. Genet., 1977, v. 12, p. 65—72.

ГОМОЦИСТИНУРИЯ (HOMOCYSTINURIA).

Синоним: **дефицит синтеза цистатионина.**

Минимальные диагностические признаки: марфаноподобный фенотип, повышение концентрации метионина и гомоцистина в моче, крови.

Клиническая характеристика. Внешний вид больных напоминает больных с синдромом Марфана. Скелетные аномалии включают долихостеномелию, воронкообразную или килевидную деформацию грудной клетки, сколиоз, кифоз, вальгусную деформацию коленных суставов, полую стопу, изменение формы и расположения зубов, а также остеопороз, склонность к переломам, иногда ограничение подвижности суставов. У большинства больных имеется подвывих хрусталика, который может сопровождаться миопией, атрофией зрительного нерва, отслойкой сетчатки и глаукомой. Нередко наблюдается тромбоз коронарных, сонных, почечных артерий и генерализованный венозный тромбоз, являющийся причиной гемиплегии, почечной гипертензии и ранней смерти. У $^2/_3$ нелеченных больных отмечается умственная отсталость различной степени выраженности. Биохимически выявляются повышение концентрации метионина, гомоцистеина и гомоцистина (от 50 до 200 ммоль/мл) в плазме и уменьшение количества цистина. Повышена экскреция с мочой гомоцистина (до 268 мг/сутки). Отмечается дефицит фермента цистатионинсинтетазы в печени, мозге, культуре фибробластов и лимфоцитах, что приводит к нарушению кон-

денсации гомоцистина, его превращению в цистатионин и накоплению гомоцистина, а в ряде случаев и метионина в тканях.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Марфана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Carey M. C., Donovan D. E., Fitzgerald O. a. McAuley F. D. Homocystinuria. A clinical and pathological study of nine subjects in six families. — Am. J. Med., 1968. v. 45, p. 7—25.

Hyánek J., Kavka J., Seemanová E. Homocystinurie. — Csl. pediat., 1972, r. 27, l. 394—396.

ГОНАД ДИСГЕНЕЗИЯ, XX ТИП (GONADAL DYSGENESIS, XX TYPE).

Минимальные диагностические признаки: тяжевидные гонады, нормальное строение наружных половых органов, бесплодие, высокий уровень гонадотропинов. Кариотип 46, XX.

Клиническая характеристика. При XX дисгенезии гонад наружные половые органы сформированы по женскому типу, а половые железы имеют тяжевидную форму. Производные мюллеровых протоков недоразвиты. Большинство лиц с XX дисгенезией гонад имеют нормальное телосложение, но у некоторых пациентов отмечаются признаки синдрома Тернера, на основании чего можно предполагать в этих случаях 45, X/46, XX мозаицизм. Уровень эстрогенов снижен, а фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона, как правило, повышен. Все больные бесплодны.

Популяционная частота неизвестна.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: дисгенезия гонад, XY тип; Тернера синдром; 45, X/46, XX мозаицизм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Simpson J. L. Gonadal dysgenesis and sex chromosome, abnormalities Phenotypic/karyotypic correlations. — In.: H. Vallet, I. H. Porter. Genetic Mechanisms of Sexual Development. N. Y., 1979, p. 365.

ГОНАД ДИСГЕНЕЗИЯ, XY ТИП (GONADAL DYSGENESIS, XY ТИП).

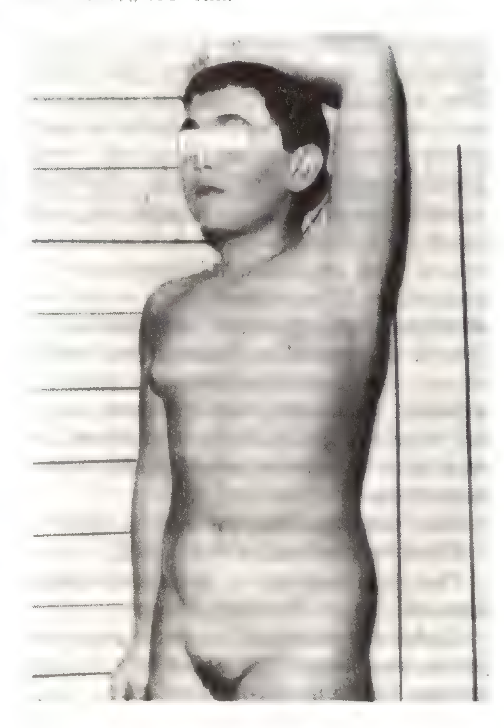
Синоним: **синдром Сваера.**

Минимальные диагностические признаки: тяжевидные гонады, наружные половые органы сформированы по женскому типу, небольшая гипертрофия клитора, кариотип 46, XY.

Клиническая характеристика. Дисгенезия гонад XY типа характеризуется наличием двусторонних тяжевидных гонад, матки и маточных труб. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, но недоразвиты, вторичные половые признаки слабо выражены (рис. 37), менструации отсутствуют. Матка и маточные трубы недоразвиты. Уровень эстрогенов и тестостерона снижен, а уровень гонадотропинов повышен. У индивидов с дисгенезией гонад XY типа часто (20—30%) отмечается перерождение недифференцированных зачатков гонад с развитием дисгерминомы или гонадобластомы. Все больные бесплодны.

Популяционная частота неизвестна.

Рис. 37. Внешний вид больного с дисгенезией гонад, XY тип.



Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный или ограниченный полом аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: 45, X/46, XY мозаицизм; дисгенезия гонад, XX тип; Тернера синдром; тестикулярная феминизация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

German J., Simpson J. L. a. Chaganti R. S. Genetically determined sex-reversal in 46 XY humans. — Science, 1978, v. 202, p. 53—56.

Passarge E., Wolf U. Genetic heterogeneity of XY gonadal dysgenesis (Swyer syndrome): H—Y antigennegative XY gonadal dysgenesis associated with inflammatory bowel disease. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 8, p. 437—441.

ГОНАДОТРОПИНА ДЕФИЦИТ ИЗОЛИРОВАННЫЙ (GONADOTROPIN DEFICIENCY ISOLATED).

Минимальные диагностические признаки: гипогенитализм, бесплодие, дефицит лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов.

Клиническая характеристика. Изолированный дефицит гонадотропинов приводит к нарушению полового созревания, полному отсутствию вторичных половых признаков и бесплодию. У мужчин отмечается гипоплазия яичек, могут быть крипторхизм, недоразвитые наружные гениталии, скудное подмышечное и лобковое оволосение, высокий голос и евнухоидный статус. У женщин наблюдаются скудное оволосение в подмышечной области и на лобке, первичная аменорея, недоразвитие матки и яичников, позднее развитие молочных желез. Большинство пациентов имеют низкий уровень фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пангипопитуитаризм; Кальмана синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jirásek J. E. Human Fetal Endocrines. — Hague; Boston; London, 1980.

Jirásek J. E. Poruchy somatosexualniho vyvoje. — Praha, 1973.

Spitz I. M., Diamont Y., Rosen E. et al. Isolated gonadotropin deficiency. A heterogenous syndrome. — New Engl. J. Med., 1974, v. 290, p. 10—15.

ГОШЕ БОЛЕЗНЬ (GAUCHER DISEASE)

Синонимы: **глюкоцереброзидный липидоз; глюкоцереброзидоз.**

Минимальные диагностические признаки: спленомегалия; неврологические нарушения; поражение костей; клетки Гоше в костном мозге; дефицит β-глюкозидазы.

Клиническая характеристика. Болезнь Гоше — это заболевание, обусловленное нарушением обмена глюкоцереброзидов. Выделяют 3 формы, различающиеся возрастом начала, преобладанием той или иной симптоматики. При инфантильной или острой форме симптомы заболевания появляются в 2—3 мес жизни, причем на первом месте стоят неврологические нарушения. У детей имеется картина «псевдобульбарного паралича» с косоглазием, затруднением глотания, спазмом гортани, опистотонусом и задержкой психомоторного развития. Характерны гипотрофия, слабый крик. Вторым кардинальным признаком является значительное увеличение печени и селезенки, появляющееся в 3—6 мес. Возможны бронхопневмонии в результате аспираций. Смерть наступает от дыхательных расстройств в раннем детском возрасте. При ювенильной форме также преобладают неврологические симптомы: судороги, экстрапирамидные и мозжечковые изменения, а также деменция и изменения поведения. Висцеромегалия умеренная. Наиболее частой формой является хроническая или взрослая (90% всех случаев). Заболевание проявляется на 1-м году жизни. Отмечаются увеличение живота за счет гепатоспленомегалии, боли в костях, патологические переломы, асептический некроз головки бедра (в результате сильного расширения костномозговой полости). Вторичными изменениями являются тромбоцитопения с геморрагическим синдромом и анемия. Обнаруживаются желтые пятна на склере; аномальная пигментация лица, шеи, кистей, голеней. Рентге-

нологически в трубчатых костях выявляется остеопороз, атрофия кортикального слоя, кисты. Клетки Гоше, представляющие собой ретикулярные клетки и гистиоциты с накопленным цереброзидом, обнаруживаются в костном мозге, печени, лимфатических узлах. В тканях мозга, печени, селезенки, костного мозга определяется большое количество глюкоцереброзидов. В лейкоцитах, а также клетках печени и селезенки, выявляется снижение активности β-глюкозидазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования всех трех форм – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Нимана – Пика болезнь; ганглиозидоз, тип I; другие сфинголипидозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Choy F. Y. M., Davidson G. R. Gaucher disease. III. Substrate specificity of glucocerebrosidase and the use of nonlabeled natural substrates for the investigation of patients.– Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 670–680.

Peters S. P., Lee R. E., Glew R. H. Gaucher's disease, a review.– Medicine, 1977, v. 56, p. 425–442.

ГРАНУЛЕМАТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ХРОНИЧЕСКАЯ С Х-СЦЕПЛЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ (GRANULOMATOUS DISEASE X-RELATED, CHRONIC).

Минимальные диагностические признаки: хронические бактериальные инфекции, неспособность нейтрофилов к внутриклеточному бактериальному перевариванию, в частности стафилококков; отрицательный NBT-тест (тест с красителем нитросиним тетразолием).

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в раннем детском возрасте выраженным увеличением лимфатических узлов, особенно шейных; экзематозным дерматитом, гнойными деструктивными инфекциями дыхательных путей; гепатоспленомегалией с абсцедированием печени; септической лихорадкой; остеомиелитом – наиболее часто мелких костей кистей и стоп; ринитом, конъюнктивитом, язвенным стоматитом, хронической диареей, парапроктитами, перикардитами. Заживление абсцессов на коже и слизистых резко замедлено. Лабораторные исследования выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, анемию, повышенную концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. При инкубации лейкоцитов с бактериями выявляется отсутствие внутриклеточного переваривания каталаза-позитивных бактерий (Staphylococcus, Serratia, Klebsiella, Aerobacter, Pseudomonas) кишечных микроорганизмов (E. coli, Proteus, Salmonella) и грибковых (Candida, Aspergillus, Nocardia). Тест NBT отрицательный – не происходит восстановления и превращения бесцветного вещества в сине-фиолетовый формазан. $^1/_3$ больных погибает до 7 лет. На биопсии обнаруживают характерные гранулемы и инфильтрацию печени, селезенки и легких гистиоцитами, содержащими пигментированные жировые массы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный. Описаны случаи с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Дифференциальный диагноз: альбинизм глазо-кожный неполный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schmalzer E. a. Miller D. R. Chronic granulomatous disease.– Progr. Med. Genet., 1976, v. 1, p. 145–184.

Wolff G., Muller C. R., Jobke A. Linkage of genes for chronic granulomatous disease and Xg.– Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 269–271.

ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ АТРЕЗИЯ ИЛИ СТЕНОЗ (DUODENAL ATRESIA OR STENOSIS).

Минимальные диагностические признаки: явления кишечной непроходимости.

Клиническая характеристика. Атрезии двенадцатиперстной кишки чаще локализуются в дистальной ее части, а стенозы – в проксимальной; в среднем отделе двенадцатиперстной кишки распределение этих пороков примерно одинаковое. Самый частый тип атрезий мембранозный; тяжеобразная атрезия и атрезия в виде изолированных слепых концов встречаются редко. Примерно у 21% больных обнаруживается кольце-

образная поджелудочная железа, которая, по мнению некоторых авторов, в половине случаев является причиной обструкции двенадцатиперстной кишки. У 80% больных первым симптомом заболевания является рвота, часто с примесью желчи. Клинически атрезия проявляется картиной высокой кишечной непроходимости, стеноз – острой и хронической рецидивирующей непроходимостью. Рентгенологически выявляется резкое расширение двенадцатиперстной кишки, объем которой равен желудку. Примерно 45% случаев атрезий сопровождается многоводием, $^{2}/_{3}$ случаев сочетаются с другими пороками развития; $^{1}/_{3}$ случаев – с синдромом Дауна и 20% случаев – с врожденными пороками сердца.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования не установлен. Описаны семейные случаи.

Дифференциальный диагноз: атрезия желудка; кольцевидная двенадцатиперстная кишка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Der Kaloustian V. M., Slim M. S. a. Mishalany H. G. Familial congenital duodenal atresia. – Pediatrics, 1974, v. 54, p. 118.

ДЕРМАЛЬНАЯ ГИПОПЛАЗИЯ ФОКАЛЬНАЯ (FOCAL DERMAL HYPOPLASIA)

Синоним: **синдром Гольтца.**

Заболевание описано в 1962 г. R. Goltz с соавт.

Минимальные диагностические признаки: участки истонченной кожи.

Клиническая характеристика. Кожные изменения характеризуются обширными сетчатыми или линейными участками истонченной кожи с выпячиванием жировой клетчатки (100%), полным отсутствием кожного покрова в некоторых участках тела, пигментными или депигментированными полосами, телеангиэктазиями, папилломами на губах, деснах, на основании языка, во влагалище. Папилломы также могут отмечаться в паховой, подмышечной и околопупочной областях. Поражение кожи может проходить несколько стадий: воспалительную, десквамативную, пузырчатую, уртикарную или стадию выраженной эритемы. Отмечаются фолликулярный гиперкератоз, папуллезные изменения, редкие ломкие волосы, отсутствие или дистрофия ногтей. Наблюдаемые дефекты скелета: низкий рост, микрокрания, округлая форма черепа, заостренный подбородок, истончение и искривление носовой перегородки, прогнатизм, кифоз, сколиоз, слияние и сакрализация позвонков, скрытая расщелина позвоночника, рудиментарный хвост, асимметрия лица, туловища и конечностей, пороки развития дистальных отделов конечностей (гипоплазия или отсутствие пальцев, полигактилия, клешневидная кисть, синдактилия, слияние фаланг, камптодактилия, клинодактилия, вальгусная деформация), генерализованный остеопороз. Наблюдаются анофтальмия, микрофтальмия, гипертелоризм, аниридия, нистагм, косоглазие, гетерохромия и колобома радужки, голубые склеры, подвывих хрусталика, колобома сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва, де- или гиперпигментация радужки, помутнение роговицы и стекловидного тела, эктропион века, птоз, закупорка слезных каналов. Отмечаются недоразвитие нижней челюсти, аномалии прикуса, микродонтия, дисплазия и агенезия зубов, аномальное расположение зубов, дефекты эмали и кариес, расщелина губы, высокое арковидное небо, дефект альвеолярных отростков, срединная расщелина языка, двойная уздечка языка, гемигипоплазия языка, гипертрофия десен. Имеют место недоразвитие крыльев носа, выступающие асимметричные ушные раковины, гипоплазия завитка, преаурикулярные выросты, смешанная глухота, шейные фистулы, гипоплазия I и V пальцев кисти, расхождение прямых мышц живота, омфалоцеле, паховая и пупочная грыжа, выпадение прямой кишки, асимметрия молочных желез с латеральным расположением ареол, пороки сердца (дефекты межпредсердной перегородки, стеноз легочного ствола), аномалии почек и мочеточников. Характерна умственная отсталость (рис. 38).



Рис. 38. Внешний вид больной с дермальной фокальной гипоплазией.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М0 : Ж1.

Тип наследования – Х-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: врожденная пойкилодермия; синдром недержания пигмента; синдром эпидермальных невусов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Goltz R. W., Henderson R. R., Hitch J. M. a. Ott L. E. Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of the literature and report of two cases. – Arch. Dermatol., 1970, v. 101, p. 1–11.

Seemanová E., Horákova M., Novotná B. Syndrom fokální dermální hypoplasie (Goltz–Gorlinův syndrom). – Čsl. dermatol., 1982, r. 57, l. 79–83.

ДЕСЕН ФИБРОМАТОЗ, ТИП КОУДЕНА (GINGIVAL FIBROMATOSIS COWDEN TYPE; MULTIPLE HAMARTOMA SYNDROME).

Синонимы: **гипертрихоз, фиброматоз десен и фиброаденома грудных желез; синдром множественных гамартом.**

Минимальные диагностические признаки: фибромы и папилломы на слизистых оболочках, фиброаденома молочных желез, гипертрихоз.

Клиническая характеристика. Наиболее постоянные признаки данного синдрома: фиброматоз десен, появляющийся на 1-м году жизни, гипертрихоз, развивающийся в течение первых 5 лет жизни, и фиброматоз молочных желез после периода полового созревания. Фиброаденомы молочных желез подвержены раннему злокачественному перерождению. Волосы при рождении могут быть грубыми и черными, ребенок часто бывает единственным темноволосым среди сибсов. Гипертрихоз отмечается на туловище, лице, руках и ногах и может увеличиваться с момента менархе. Волосы в подмышечных впадинах и на лобке имеют нормальное распределение по женскому типу. Обычно нет других симптомов эндокринной или половой дисфункции. Гиперплазия десен может сопровождаться гиперкератозом или паракератозом поверхностного эпителия, или генерализованным гиперкератозным папилломатозом губ, слизистых рта и глотки. Бородавчатые изменения могут появляться по всей слизистой ротовой полости, вокруг рта, на разгибательных поверхностях конечностей; на ладонной и тыльной поверхности может быть точечная кератодермия. Аденомы щитовидной железы, зоб, тиреоидит, гипофункция щитовидной железы, рак щитовидной железы бывают чаще у пораженных женщин. Гинекологическая патология включает нерегулярные менструации, невынашивание, фиброму матки и кисты яичников. Со стороны желудочно-кишечного тракта выявляют полипоз желудка, толстой и прямой кишки, подслизистую неврому, нейромиому, дивертикулы и параректальный абсцесс. Поражение скелета включает гипоплазию нижней челюсти, готическое небо, воронкообразную грудную клетку, сколиоз и кисты костей. В 50% случаев у больных отмечается небольшое снижение интеллекта.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – приблизительно М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: фиброматоз десен; фиброматоз десен с гипертрихозом; фиброматоз десен с аномалиями пальцев; фиброматоз десен с множественными гиалиновыми фибромами; фиброматоз десен с дистрофией роговицы; фиброматоз десен, депигментация и микрофтальмия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Witkop C. Heterogeneity in gingival fibromatosis. The clinical Delineation of Birth Defects. XI. Orofacial structures.— Birth Defects, 1971, v. VII (7), p. 210—221.

ДИАБЕТ НЕСАХАРНЫЙ (DIABETES INSIPIDUS NEPHROGENIC).

Синонимы: **вазопрессин-резистентный диабет; почечный несахарный диабет.**

Минимальные диагностические признаки: полиурия, полидипсия, снижение осмолярности мочи (< 300 мосм/л), отсутствие ответа почечных канальцев на парентеральное введение вазопрессина.

Клиническая характеристика. Характерны полиурия и полидипсия (100%), гипостенурия. Осмолярность мочи ниже осмолярности сыворотки крови (< 300 мосм/л). Симптомы появляются вскоре после рождения и могут сочетаться с тяжелой дегидратацией (лихорадкой, судорогами, рвотой и запорами), которая может быть причиной летального исхода. Все основные функции почек нормальные. Вторично могут развиваться гидронефроз и гипертрофия мочевого пузыря, иногда отмечается задержка умственного и физического развития. Диагноз устанавливается с помощью теста с вазопрессином.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М > Ж.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: полидипсия и полиурия психогенная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bode H. H. Miettinen O. S. Nephrogenic diabetes insipidus: absence of close linkage with Xg.— Am. J. Hum. Genet., 1970, v. 22, p. 221—227.

ДИАРЕЯ ХЛОРИДНАЯ ВРОЖДЕННАЯ (CHLORIDE DIARRHEA CONGENITAL).

Синонимы: **алкалоз с диареей.**

Минимальные диагностические признаки: повышенная концентрация хлоридов в кале, снижение уровня хлоридов в сыворотке и моче.

Клиническая характеристика. Хлоридная диарея характеризуется частым жидким стулом с повышенным количеством хлоридов. Заболевание начинается с первых дней жизни. Отмечается вздутие живота и отсутствие мекония. Наблюдаются потеря массы тела с дегидратацией и желтухой, гипонатриемия, гипокалиемия и метаболический алкалоз.

Популяционная частота — 1 : 30 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гастроэнтерит инфекционный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Holmberg C., Perhcentupa J., Launiala K. a. Hallman N. Congenital chloride diarrhea clinical analysis of 21 patients.— Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 255—267.

ДИАСТРОФИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ (DIASTROPHIC DYSPLASIA).

Синонимы: **синдром диастрофической карликовости; хондродистрофия с косолапостью.**

Заболевание описано в 1960 г. M. Lamy и P. Maroteaux.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, микроцефалия, контрактуры суставов, косолапость, кисты, утолщение и деформация ушных раковин.

Клиническая характеристика. Для заболевания типичны резкое пренатальное отставание в росте, микроцефалия, прогрессирующий сколиоз, кифоз, контрактуры тазобедренных и коленных суставов, выраженная двусторонняя косолапость (рис. 39, а, б). В первые месяцы жизни возникает воспалительный процесс ушных раковин, после стихания которого они остаются утолщенными и деформированными (80%) (рис. 39, в), иногда наблюдается оссификация аурикулярного хряща. Характерна дефор-





мация кисти; короткие пальцы с тугоподвижностью в межфаланговых суставах II–V пальцев и проксимальное расположение I пальца (рис. 39, а). В 25% отмечается расщелина неба. Интеллект сохранен. Рентгенологически выявляются сколиоз, укорочение и дугообразная деформация длинных трубчатых костей; метафизы длинных трубчатых костей расширены, головки бедренных костей деформированы, имеются множественные подвывихи и вывихи в локтевых, тазобедренных и колéнных суставах. Постоянными признаками являются деформации пястных костей, костей запястья, плюсны, укорочение фаланг пальцев кистей и стоп.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз; ахондроплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Horton W. A., Rimoin D. L., Lachman R. S. et al. The phenotypic variability of diastrophic dysplasia. – J. Pediat., 1978, v. 93, p. 609–613.



Рис. 39. Диастрофическая дисплазия.

а – внешний вид больной 24 лет; б – проксимальное расположение первых пальцев рук и косолапость у больного ребенка; в – утолщение и деформация ушной раковины.

ДИАФИЗАРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (DIAPHYSEAL DYSPLASIA).

Синонимы: **врожденный системный гиперостоз; болезнь Энгельмана – Камурати.**

Заболевание описано в 1929 г. G. Engelmann.

Минимальные диагностические признаки: веретенообразная форма длинных трубчатых костей, периостальный и эндостальный склероз.

Клиническая характеристика. Больные дети истощены, походка неустойчивая, отмечаются мышечная слабость и быстрая утомляемость, ноющие боли в конечностях и спине. Наблюдаются сколиоз и поясничный лордоз, контрактуры суставов, плоскостопие. Рентгенологически отмечается симметричное веретенообразное утолщение диафизов длинных трубчатых костей (до 1,5–2 диаметров от нормы) за счет утолщения коркового слоя. Участки гиперостоза обычно четко отграничены от метафизов и эпифизов; трабекулы губчатого вещества резко утолщены. В процесс могут быть вовлечены основание черепа и лобные кости, а также ребра, лопатки, ключицы, кости таза, кисти, стопы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: кортикальный гиперостоз генерализованный; наследственный множественный диафизарный склероз; гипервитаминоз А; инфантильный кортикальный гиперостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sparkes R. S., Graham C. B. Camurati – Engelmann disease. Genetics and clinical manifestation with a review of the literature. – J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 72–85.

ДИАФРАГМАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ (DIAPHRAGMATIC HERNIA).

Минимальные диагностические признаки: перемещение органов брюшной полости в грудную, выявляемое при рентгенологическом исследовании.

Клиническая характеристика. Диафрагмальные грыжи могут быть истинные и ложные. При истинных грыжах отмечается истончение диафрагмы с выпячиванием ее в грудную полость; грыжевой мешок состоит из истонченной диафрагмы, листка брюшины и висцеральной плевры. При ложных грыжах грыжевой мешок отсутствует, а органы брюшной полости перемещены в грудную через расширенное естественное отверстие. В грудную полость обычно перемещаются селезенка, желудок, петли кишечника, левая доля печени. Различают грыжи собственно диафрагмы (задняя грыжа, или грыжа Богдалека) (61%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (16%), ретростернальные и френоперикардиальные. Течение острое; в первые часы жизни у ребенка появляются цианоз, одышка, рвота, аритмия. В области сердца выслушиваются кишечные шумы, шум трения перикарда. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота – 1 ÷ 2300.

Соотношение полов неизвестно.

Дифференциальный диагноз: эвентрация диафрагмы; врожденное укорочение пищевода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Passarge E., Halsey H. a. German J. Unilateral agenesis of the diaphragm. – Humangenetik, 1968, v. 5, p. 226–230.

Wolff G. Familial congenital diaphragmatic defect: rewiew and conolusions. – Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 1–5.

ДИГГВЕ – МЕЛЬХИОР – КЛАУСЕНА СИНДРОМ (DYGGVE – MELCHIOR – CLAUSEN SYNDROME).

Описан в 1962 г. H. Dyggve с соавт.

Минимальные диагностические признаки: короткое туловище, скелетные аномалии.

Клиническая характеристика. Типичными признаками синдрома являются низкий рост, короткое туловище, выступающая грудина, бочкообразная грудная клетка, сколиоз, поясничный лордоз, ограничение подвижности суставов, маленькие кисти и стопы, утиная походка, микроцефалия, умственная отсталость. Рентгенологически определяются платиспондилия, широкие и короткие подвздошные кости, укорочение трубчатых

костей с асимметричной оссификацией эпифизов и метафизов. Типичны проксимальные концы бедренных костей — медиальная часть шейки бедра выступает в виде шпоры, ростковая зона расположена горизонтально, головка бедра оссифицируется поздно.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношения полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз, тип V; другие спондилоэпифизарные дисплазии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Toledo S. P. A., Saldauha P. H., Lanago C. Dyggve — Melchior — Clausen syndrome: genetic studies and report of affected sibs. — Am. J. Hum. Genet., 1979, v. 4, p. 255—261.

ДИЗАВТОНОМИЯ СЕМЕЙНАЯ (DYSAUTONOMIA, RILEY — DAY SYNDROME).

Синоним: **синдром Рилей — Дей.**

Заболевание описано в 1949 г. C. Riley и R. Day.

Минимальные диагностические признаки: затруднение глотания, отсутствие болевой чувствительности, нарушение координации, отсутствие слезотечения.

Клиническая характеристика. Наиболее постоянными признаками являются алакримия (100%), отсутствие грибовидных сосочков на языке (100%), вазомоторная лабильность (98%), нарушение потоотделения (97%), снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов и снижение болевой чувствительности, затруднение глотания (85%), эпизодические подъемы температуры (92%), нарушение координации (90%). Нарушение слезоотделения может приводить к изъязвлению роговицы. Из других симптомов дизавтономии отмечаются рвота (67%), аспирация, диарея (49%), апноэ (66%), колебания артериального давления, эмоциональная лабильность (65%). В возрасте 8—10 лет появляется сколиоз (55%). Отсутствие нормальной реакции на внутрикожное введение гистамина (образуется лишь тонкий красный контур), не появляется гиперемия вокруг царапины. Отмечается повышенная чувствительность к холинергическим и адренергическим препаратам. Кроме того, в 78% случаев имеет место задержка физического развития, в 55% — умственная отсталость, в 50% — судороги. В единичных наблюдениях описаны микроцефалия, гидроцефалия, диспропорционально маленькая лицевая часть черепа, врожденные пороки сердца, вывихи бедра, полая стопа, мегаколон, мегаэзофагус. Осложнения связаны с нарушениями болевой чувствительности, дисфункцией желудочно-кишечного тракта, в частности с затруднением глотания. Наиболее частыми осложнениями являются аспирация и пневмонии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденная нечувствительность боли; иммунодефицитные состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Brunt P. W., McKusick V. A. Familial dysautonomia. A report of genetic and clinical studies, with a review ot the literature. — Medicine. 1970, v. 49, p. 343—374.

Zeigler M. G., Lake C. R. a. Kopin I. J. Deficient sympathetic nervous response in familial dysautonomia. — New Engl. J. Med., 1976, v. 294, p. 630—633.

ДИЗОСТЕОСКЛЕРОЗ (DYSOSTEOSCLEROSIS).

Минимальные диагностические признаки: уплощение костей и позвонков, рассасывание фаланг, низкий рост.

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост, повышенная ломкость костей, нарушение прорезывания постоянных зубов и гипоплазия эмали. В результате склероза костей основания черепа развивается атрофия зрительных нервов, а также других черепно-мозговых нервов и верхних двигательных нейронов. При рентгенологическом обследовании выявляются повышенная генерализованная плотность костей, уплощение и склероз позвонков, расширение метафизов длинных трубчатых костей с увеличением зоны роста и рассасывание фаланг.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз; пикнодизостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hauston C. S., Gerrard J. W. a. Ives E. J. Dysosteosclerosis. – Am. J. Roentgen., 1978, v. 130, p. 988–991.

Spranger J. W., Albrecht C., Rohwedder H. J. a. Wiedemann H.-R. Die Dysosteoscleros eine Sonderform der generalisierten Osteosklerose. – Fortschr. Roentgenstr., 1968, Bd. 109, S. 504-512.

ДИСКЕРАТОЗ ВРОЖДЕННЫЙ (DYSKERATOSIS CONGENITA).

Синоним: **синдром Цинссера – Энгмана – Коула.**

Заболевание описано в 1966 г. F. Zinsser.

Минимальные диагностические признаки: гиперпигментация кожи, лейкоплакия, дистрофия ногтей, панцитопения.

Клиническая характеристика. Изменения кожи при синдроме характеризуются серо-коричневой пигментацией с атрофическими участками гипопигментации, гиперкератозом и гипергидрозом ладоней и стоп. Иногда наблюдаются телеангиэктазии, буллезные изменения. На слизистых губ, рта, ануса, уретры, конъюнктивы может выявляться лейкоплакия. Отмечаются блефариты, эктропион века, обструкция носослезного канала с обильным слезотечением. Дистрофия ногтей может прогрессировать вплоть до их исчезновения. Зубы кариозные. Волосы редкие и тонкие. При исследовании крови отмечается панцитопения. При синдроме встречаются также гипогенитализм, частичный стеноз пищевода с дисфагией, умственная отсталость, цирроз печени, врожденные грыжи. Рентгенологически выявляется остеопороз. Большинство признаков появляется в возрасте 5–15 лет, но гиперпигментация может иметься при рождении.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж0.

Тип наследования – X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальные дисплазии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gutman A., Frumkin A., Adam A. et al. X-linked dyskeratosis congenita with pancytopenia. – Arch. Dermatol., 1978, v. 114, p. 1667–1671.

Sirinavin C., Trombridge A. Dyskeratosis congenita: clinical features and genetic aspects: report of a family and review of the literature. – J. Med. Genet., 1975, v. 12, p. 339–354.

ДИСХОНДРОСТЕОЗ (DYSCHONDROSTEOSIS).

Синонимы: **синдром Лери – Вейла, мезомелическая карликовость и деформация Маделунга.**

Заболевание описано в 1929 г. A. Leri и J. Weill.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, деформация Маделунга, укорочение предплечий и голеней.

Клиническая характеристика. Дисхондростеоз является наиболее частой формой мезомелической карликовости. У больных отмечаются низкий рост, мезомелическое укорочение верхних и нижних конечностей, выраженная деформация Маделунга – смещение кисти по отношению к предплечью в ладонном направлении и в локтевую или лучевую сторону. Рентгенологически отмечается изменение дугообразной формы проксимальной суставной линии костей запястья на клиновидную; лучевая кость укорочена, искривлена и скручена по оси; локтевая кость также искривлена, головка ее резко выступает с тыльной стороны. К непостоянным признакам синдрома относятся деформация шейки бедра и плеча, экзостозы проксимальных отделов большой и малой берцовых костей, укорочение и утолщение метакарпальных костей и фаланг, coxa valga, остеоартрит крупных суставов. Как осложнение отмечается ограничение подвижности запястья.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M < Ж.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: деформация Маделунга вследствие травм или инфекции; другие типы мезомелической карликовости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Goepp C. E., Jackson L. G. a. Barr M. A. Dyschondrosteosis: a family showing male to male transmission in 5 generation. – Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 52A.

ДУБОВИЦА СИНДРОМ (DUBOWITZ SYNDROME).

Впервые описан в 1965 г. V. Dubowitz.

Минимальные диагностические признаки: пренатальное и постнатальное отставание в физическом развитии; микроцефалия; необычное лицо; шелушение кожи.

Клиническая характеристика. Дети с синдромом Дубовица рождаются с резкой гипоплазией. Задержка физического развития сохраняется и в дальнейшем, причем преобладает дефицит массы тела. Характерны рвота, плохой аппетит, понос. Облигатным признаком является прогрессирующая микроцефалия. Аномалии лица включают скошенный лоб, гипоплазию надбровных дуг, широкую переносицу, птоз, причем чаще односторонний, эпикант, телекант, блефарофимоз, короткие глазные щели, микрогнатию (рис. 40), высокое небо или расщелину неба. Частым признаком является хриплый грубый голос. Волосы и брови редкие. Отмечается нарушение прорезывания зубов и множественный кариес. Важным диагностическим признаком является шелушение кожи, особенно в области лица и сгибательных поверхностей конечностей, которое часто расценивается как экзема. В некоторых случаях описаны клинодактилия, плоскостопие, пилонидальные ямки, крипторхизм и гипоспадия, гипоплазия половых губ. Пороки внутренних органов не характерны. Дети отстают в умственном развитии.

Рис. 40. Внешний вид больного с синдромом Дубовица.



Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Секкеля; фетальный алкогольный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Dubowitz V. Familial low birthweight dwarfism with an unusual facies and a skin eruption. – J. Med. Genet., 1965, v. 2, p. 12–17.

Grosse R., Gorlin R. A. a. Opitz J. M. The Dubowitz syndrome. – Z. Kinderheilk., 1971, Bd. 110, S. 175–187.

Orrison W. W., Schnitzler E. R. a. Chun R. W. The Dubowitz syndrome: further observation. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 155–170.

ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА АТРОФИЯ ЛЕБЕРА (LEBER OPTIC ATROPHY).

Минимальные диагностические признаки: потеря центрального зрения, атрофия зрительного нерва.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется потерей центрального зрения во 2–3-м десятилетии жизни. Наблюдаются возвышение диска зрительного нерва и отек волокон пучка зрительного нерва. В результате прогрессирующей атрофии диск зрительного нерва становится бледным, плоским. При исследовании полей зрения выявляется центральная скотома. Могут отмечаться

головные боли, мозжечковые и пирамидные нарушения.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования: предположительно Х-сцепленный рецессивный. Возможно влияние вируса и других инфекционных агентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Planchu H., Votan-Bonamour B. a. Belicard P. Maladie de Leber (15 cas sur 4 generations-discussion de la transmission). – J. Genet. Hum., 1976, v. 24, (suppl.), p. 81–84.

ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА АТРОФИЯ, НАСЛЕДСТВЕННАЯ ДЕТСКАЯ (OPTIC ATROPHY, INFANTILE HEREDOFAMILLIAL).

Синоним: **синдром Бэра.**

Заболевание описано в 1909 г. C. Behr.

Минимальные диагностические признаки: атрофия зрительного нерва, выявляющаяся с рождения или в первую декаду жизни.

Клиническая характеристика. Осложненная форма атрофии зрительного нерва известна как детская рецессивная атрофия зрительного нерва, или синдром Бэра. Заболевание начинается в детстве (между 1-м и 9-м годами) и не прогрессирует. Проявляется наряду с атрофией зрительного нерва, умеренной умственной отсталостью, гипертонусом и атаксией. Зрение снижено. Часто наблюдаются маятникообразный нистагм, ахроматопсия и косоглазие.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: атрофия зрительного нерва Лебера; неврит зрительного нерва; опухоль зрительного нерва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Brodrick J. D. Hereditary optic atrophy with onset in early childhood. – Brit. J. Ophthalm., 1974, v. 58, p. 817–822.

ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ГИПОПЛАЗИЯ (OPTIC NERVE HYPOPLASIA).

Минимальные диагностические признаки: снижение зрения, характерная офтальмоскопическая картина.

Клиническая картина. Гипоплазия зрительного нерва может быть односторонней или двусторонней. Наблюдается чаще в сочетании с другими аномалиями. Зрительный нерв выглядит маленьким, бледным и бесформенным. Сосуды сетчатки иногда несколько сужены. Острота зрения пораженного глаза снижается пропорционально степени гипоплазии диска. Отмечены также косоглазие, дефекты полей зрения, а рентгенологически – уменьшение отверстия зрительного нерва на пораженной стороне. Гипоплазия зрительного нерва сочетается с микрофтальмией, нистагмом, частичным параличом IV или V пары черепно-мозговых нервов, циклопией, анэнцефалией, орбитальным энцефаломенингоцеле, птозом, блефарофимозом, гипопитуитаризмом, глухотой, а также аномалиями мочеполовой и скелетной систем.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: аплазия зрительного нерва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hackenbruch Y., Meerhoff E., Besio R. a. Cardoso H. Familial bilateral optic nerve hypoplasia. – Am. J. Ophthalm., 1975, v. 79, p. 314–320.

ЙОДА ТРАНСПОРТА ДЕФЕКТ (IODIDE TRANSPORT DEFECT).

Синонимы: **врожденный гипотиреоз; семейный зоб.**

Минимальные диагностические признаки: симптомы врожденного гипотиреоза, отсутствие накопления I^{131} при нормальном уровне тиреотропного гормона в сыворотке крови.

Клиническая характеристика. Дети резко отстают в психомоторном развитии, имеют характерный внешний вид: короткая шея, широкий нос, узкие глазные щели, отечные веки, полуоткрытый

рот, макроглоссия, сухая кожа, редкие волосы, низкий голос. Отмечаются запоры, пупочные грыжи, отставание костного возраста. Щитовидная железа увеличена с рождения.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нечувствительность к тиреотропному гормону; дисгенезия щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Stanbury J. B., Chapman E. M. Congenital hypothyroidism with goiter: absence of an iodide-concentrating mechanism. – Lancet, 1960, v. I, p. 1162–1165.

ЙОДТИРОЗИНА ДЕЙОДИНАЗЫ ДЕФИЦИТ (IODOTYROSINE DEIODINASE DEFICIENCY).

Синонимы: **врожденный гипотиреоз, семейный зоб.**

Минимальные диагностические признаки: врожденный гипотиреоз; отсутствие йодирования моно- и дийодтирозина; высокая концентрация моно- и дийодтирозина в плазме и моче.

Клиническая характеристика. При полном дефиците дийодиназы отмечаются отставание в физическом и интеллектуальном развитии, летаргия, гипотония, макроглоссия, сухая кожа, пупочная грыжа. Зоб может быть врожденным, но, как правило, развивается в детском возрасте. Лабораторные исследования выявляют низкий уровень тироксина в сыворотке и высокую концентрацию моно- и дийодтирозина в плазме и моче. При биопсии щитовидной железы выявляется железистая гиперплазия.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный. У гетерозиготных носителей может быть эутиреоидный зоб.

Дифференциальный диагноз: дисгенезия щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ismail-Beigi F. a. Rahimifar M. A variant of iodotyrosine – deiodinase deficincy. – J. Clin. Endocrinol , 1977, v. 44, p. 499–506.

ИХТИОЗА ВРОЖДЕННОГО, ОЛИГОФРЕНИИ И ЭПИЛЕПСИИ СИНДРОМ (OLIGOPHRENIA, EPILEPSY AND ICHTHYOSIS SYNDROME).

Синоним: **синдром Руда.**

Описан в 1927 г. E. Rud.

Минимальные диагностические признаки: ихтиоз, отставание в психомоторном развитии, эпилепсия.

Клиническая характеристика. Первым признаком заболевания обычно является ихтиоз (врожденная ихтиозоформная эритродермия). Судорожные припадки, как правило, появляются в возрасте старше 10 лет, но в некоторых случаях могут отмечаться уже на первом году жизни. У больных с этим синдромом наблюдается выраженное отставание в психическом развитии. В большинстве случаев встречаются гипогонадизм и инфантилизм. Характерна генерализованная аминацидурия. В некоторых случаях описаны макроцитарная анемия, полиневриты, увеличение длинных трубчатых костей, арахнодактилия, пигментный ретинит, тотальная алопеция, гипертиреоз, гипогликемия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – возможно аутосомно-рецессивный или Х-сцепленный.

Дифференциальный диагноз: ксеродерма и умственная отсталость; синдром Шегрена – Ларсена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Passwell J. H., Goodman R. M., Liprkowski M. a. Cohen B. E. Congenital ichthyosis, mental retardation, dwarfism and renal repairment: a new syndrome. – Clin. Genet., 1975, v. 8, p. 59–65.

КАМПОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ (CAMPOMELIC DYSPLASIA).

Синонимы: **кампомелическая карликовость; врожденное искривление конечностей.**

Кампомелический синдром выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1971 г. P. Maroteaux с соавт.

Минимальные диагностические признаки: карликовость, искривление нижних конечностей, гипоплазия лопаток, плоское лицо.

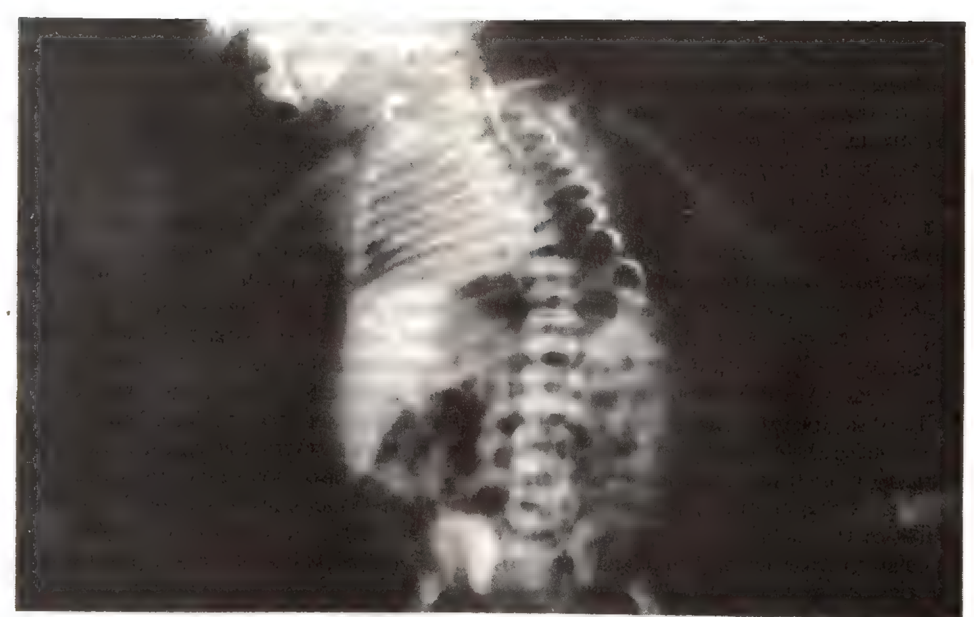


Рис. 41. Рентгенограмма костей скелета при кампомелической дисплазии (гипоплазия лопаток, узкие ребра).

Клиническая характеристика. Наиболее характерным признаком синдрома является кампомегалия, которая проявляется изогнутостью костей голеней, а иногда и бедренных костей. Основным дифференциально-диагностическим критерием является искривление костей на рентгенограмме. Наряду с этим при рентгенографии выявляются сколиоз, гипоплазия лопаток, короткие и тонкие ключицы, маленькая грудная клетка с узкими ребрами и межреберными промежутками (форма колокола), гипоплазия тел и отростков позвонков (рис. 41), уменьшенные подвздошные крылья, относительно широкое тазовое отверстие. Отмечаются укорочение конечностей, эквиноварусное положение стоп, вывих тазобедренных суставов. Имеют место большой череп с диспропорционально маленькой лицевой частью, плоское лицо, низко расположенные ушные раковины, запавшая переносица, гипертелоризм, микрогнатия, запавший язык, расщелина неба, умственная отсталость, снижение слуха. Описаны гидроцефалия, аринэнцефалия, лиссэнцефалия, гипоплазия или поликистоз почек, гидронефроз, гипоплазия легких, врожденные пороки сердца, случаи с гермафродитизмом. Дети, как правило, погибают в период новорожденности.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М < Ж.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы врожденного искривления конечностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Houston C. et al. The campomelic syndrome: Review. Report of 17 cases and follow-up on the currently 17-year-old boy first reported by Maroteaux et al. in 1971. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 3—28.

Hall B. a. Spranger J. W. Campomelic dysplasia; further elucidation of a distinct entity. — Am. J. Dis. Child., 1980, v. 134, p. 285—289.

Maroteaux P., Spranger J. M., Opitz J. M. et al. Le syndrome campomelique. — Presse Méd., 1971, t. 22, p. 1157—1162.

КАРДИОАУДИТОРНЫЙ СИНДРОМ (CARDIOAUDITORY SYNDROME).

Синонимы: **синдром Жервелла и Ланге-Нильсена; глухота и функциональная патология сердца.**

Впервые описан в 1957 г. A. Jervell и F. Lange-Nielsen.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, удлинение интервала Q–T на ЭКГ, обмороки.

Клиническая характеристика. Типична нейросенсорная глухота (врожденная или с началом в раннем возрасте). Глухота, как правило, двусторонняя и глубокая. У больных наблюдаются приступы потери сознания, которые провоцируются физической нагрузкой или нервным возбуждением. Продолжительность и частота приступов различна. На ЭКГ отмечаются удлинение интервала Q–T, широкий зазубренный, двухфазный или инвертированный зубец T. В некоторых случаях обнаруживается легкая гипохромная анемия. Смерть наступает в результате сердечной аритмии, приводящей к желудочковой или асистолической фибрилляции. Более половины больных погибают в возрасте 3–14 лет.

Популяционная частота — 1 : 100 000–200 000 рождений.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нарушение сердечной проводимости без глухоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Andersson P. a. Lundvist L. The Q–T syndrome a family description. – Acta Med. Scand., 1979, v. 206, p. 73–76.

(Konigsmark B., Gorlin R. J.) *Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д.* Генетические и метаболические нарушения слуха: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1980.

КАРЛИКОВОСТЬ ЛАРОНА (PITUITARY DWARFISM LARON TYPE).

Синоним: **семейная карликовость с повышенным уровнем иммунореактивного гормона роста в плазме.**

Минимальные диагностические признаки: пропорциональная карликовость, повышенный уровень гормона роста, отсутствие ответа на экзогенное введение гормона роста.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с незначительно сниженной длиной и нормальной массой тела; пропорциональное отставание в росте начинается в раннем детстве. Отмечаются диспропорция черепно-лицевого скелета за счет гипоплазии верхней и нижней челюсти, седловидный нос. Кисти и стопы относительно небольшие. Описываются хрупкость, дистрофия и преждевременное разрушение зубов. Волосы редкие, растут медленно. Характерны тучность, высокий голос, отставание полового созревания, медленное развитие моторных функций и несоответствие костного возраста паспортному. Умственное развитие обычно нормальное. Отмечаются высокий уровень иммунореактивного гормона роста, гиперчувствительность к инсулину, спонтанная гипогликемия в детском возрасте.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: изолированный дефицит гормона роста; пангипопитуитаризм; пропорционально низкий рост другой этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Saldanha P. H., Toledo S. P. Familial dwarfism with high IR-GH: report of two affected sibs with genetic and epidemiologic considerations. – Hum. Genet., 1981, v. 59, p. 367–372.

КАРЛИКОВОСТЬ ЛЕВИ (DWARFISM LEVI TYPE).

Синоним: **карликовость и курносый нос.**

Минимальные диагностические признаки: низкая масса при рождении, отставание в росте, курносый нос, гиперстеничное телосложение.

Клиническая характеристика. При доношенной беременности дети рождаются с низкой массой, отмечается задержка роста. К характерным проявлениям относятся гиперстеничное телосложение, курносый нос, брахицефалия. В некоторых случаях встречаются паховые грыжи, крипторхизм.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы карликовости с низкой массой при

рождении; Секкеля синдром; Коккейна синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Black J. Low birth weight dwarfism. – Arch. Dis. Child., 1961, v. 36, p. 633–644.

КАРЛИКОВОСТЬ ПАНГИПОПИТУИТАРНАЯ (PANHYPOPITUITARISM).

Синоним: **пангипопитуитаризм семейный.**

Минимальные диагностические признаки: дефицит гормона роста, гонадотропинов, АКТГ и ТТГ, низкий рост.

Клиническая характеристика. Для гипопитуитаризма типичны отставание в росте, ожирение, высокий голос, мягкая морщинистая кожа и «детское» лицо. Задержка роста появляется в 6 мес жизни; у взрослых сохраняются пропорции тела, свойственные ребенку, – относительно длинное туловище и короткие ноги. Вторичные половые признаки отсутствуют. У женщин имеется первичная аменорея, а у мужчин – гипоплазия яичек и полового члена. Периодически возникает гипогликемия; костный возраст резко отстает от паспортного; отмечаются непереносимость глюкозы, гиперчувствительность к инсулину, снижение липолиза и уменьшение уровня соматомедина в плазме. Имеется дефицит гормона роста и, возможно, других гормонов гипофиза: гонадотропина, АКТГ и ТТГ. В зависимости от этого меняется клиническая картина. В частности, дефицит тиреотропного гормона приводит к снижению рефлексов, основного обмена и к эпифизарной дисплазии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный и Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденное отсутствие гипофиза; карликовость Ларона; изолированный дефицит гормона роста; питуитарная карликовость с аномалией турецкого седла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Donaldson M. D. C., Tucker S. M. a. Grant D. B. Recessively inherited growth hormone deficiency in a family from Jran. – J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 288–290.

КАРЛИКОВОСТЬ ТАНАТОФОРНАЯ (THANATOPHORIC DYSPLASIA).

Синонимы: **танатофорная дисплазия; летальная карликовость.**

Минимальные диагностические признаки: карликовость за счет укорочения конечностей при нормальной длине туловища; короткие и широкие кости таза, длинные трубчатые кости, уменьшение вертикального диаметра позвонков на рентгенограмме; гибель детей в периоде новорожденности вследствие дыхательной недостаточности.

Клиническая характеристика. Длина тела новорожденных обычно составляет 36–46 см. Размеры туловища обычные, а конечности резко укорочены. Короткие пальцы рук имеют коническую форму. Череп относительно большой с выступающим лбом и запавшей переносицей. Грудная клетка уменьшена, что может служить причиной дыхательных расстройств. Отмечаются многочисленные кожные складки (рис. 42, а), гипотония и отсутствие рефлексов новорожденного. Дети погибают в первые дни жизни, в основном от дыхательной недостаточности. Наблюдается следующая рентгенологическая картина: уменьшение вертикального диаметра тел позвонков, расширение межпозвоночных пространств, уменьшение вертикального и увеличение поперечного размера подвздошной кости, горизонтальное положение нижнего края подвздошной кости, короткие и широкие седалищная и лонные кости, узкая грудная клетка с короткими ребрами, сильно укороченные и относительно широкие вздутые длинные трубчатые кости со шпорообразным расширением метафизов; короткие и широкие кости кистей стоп (рис. 42, б). На аутопсии находят сдавление спинного мозга и уменьшенное большое затылочное отверстие.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен. Предполагается доминантная летальная мутация.

Дифференциальный диагноз: другие формы карликовости новорожденных с укорочением конечностей; асфиксическая дистрофия грудной клетки.





Рис. 42. Больная с танатофорной карликовостью.

а – микромелия, коническая форма пальцев рук, макроцефалия, запавшая переносица, многочисленные кожные складки; б – рентгенограмма скелета новорожденного: вертикальный диаметр тел позвонков уменьшен, межпозвоночные пространства увеличены в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника, грудная клетка узкая, ребра короткие, длинные трубчатые кости укорочены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Giedion A. Thanatophoric dwarfism. – Helv. Paediat. Acta, 1968, v. 23, p. 175–183.

Harris R., Patton J. Achondroplasia and thanatophoric dwarfism in the newborn. – Clin. Genet., 1971, v. 2, p. 61–72.

Pena S., Goodman H. The genetics of thanatophoric dwarfism. – Pediatrics, 1973, v. 51, p. 104–109.

КАРЛИКОВОСТИ, ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АТРОФИИ, ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ФОЛЛИКУЛЯРНОГО КЕРАТОЗА СИНДРОМ (DWARFISM, CEREBRAL ATROPHY, GENERALIZED KERATOSIS FOLLICULARIS).

Описан в 1974 г. J. Cantu с соавт.

Минимальные диагностические признаки: карликовость, черепно-лицевые аномалии, фолликулярный кератоз.

Клиническая характеристика. При данном синдроме отмечаются микроцефалия, круглая или квадратная форма лица, алопеция; отсутствие бровей и ресниц; фолликулярный кератоз на волосистой части головы, эпикант, гипертелоризм, длинный фильтр, микрогнатия, аномалия прикуса. Больные отстают в росте, в психомоторном развитии. Наблюдается судорожный синдром. Рентгенографически выявляются остеопороз и отставание костного возраста. Пневмо- и электроэнцефалографические исследования выявляют атрофию мозга различной степени.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно. Описаны лишь больные мужчины.

Тип наследования – предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы карликовости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Canti J., Hernandes A., Larracilla J. et al. A new X-linked recessive disorder with dwarfism, cerebral atrophy and generalized keratosis follicularis. – J. Pediat., 1974, v. 84, p. 564–570.

КАРТАГЕНЕРА СИНДРОМ (KARTAGENER SYNDROME).

Синоним: **синдром декстракардии, бронхоэктазов и синуситов.**

Описан в 1933 г. M. Kartagener.

Минимальные диагностические признаки: обратное расположение органов, синуситы, бронхоэктазы.

Клиническая характеристика. Характерны неполное или полное обратное расположение органов, пансинусит, хронический отит среднего уха, бронхоэктазы. Вторично развиваются аносмия, умеренное снижение слуха по проводящему типу, полипы носовой полости. При неполном situs inversus может наблюдаться нарушение сердечной деятельности.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: обратное расположение органов; изолированная декстракардия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rott H. D. Kartagener's syndrome and the syndrome of immobile cilia. – Hum. Genet., 1979, v. 46, p. 49–261.

КАТАРАКТЫ ВРОЖДЕННЫЕ (CATARACTS).

Минимальные диагностические признаки: помутнение хрусталика.

Клиническая характеристика. Степень выраженности клинической картины заболевания зависит от места расположения помутнения в хрусталике и от интенсивности помутнения. Точечные, как правило, двусторонние участки помутнения на зрение не влияют и не прогрессируют. Полные ядерные катаракты составляют около 25% всех врожденных катаракт. При них наблюдается снижение остроты зрения, иногда значительное. Слоистые катаракты представляют собой зоны помутнения между эмбриональным ядром и корой хрусталика и поражают обычно оба глаза. Острота зрения зависит от степени помутнения хрусталика. Эта форма врожденных катаракт составляет 40% всех случаев, медленно прогрессирует и приводит к инвалидизации по зрению. Другие формы частичного помутнения, особенно в области оси хрусталика, поражают несколько слоев, бывают обычно двусторонними, не прогрессируют, на остроту зрения не влияют. Врожденные катаракты со снижением остроты зрения в 30% случаев сопровождаются нистагмом и косоглазием. Микрофтальмия описана в 25% случаев односторонней врожденной катаракты и в 11% случаев — двусторонней. В ряде случаев катаракты сочетаются с помутнением роговицы, передним лентиконусом, колобомой радужки, аниридией, эктопией хрусталика, персистирующим гиперпластическим первичным стекловидным телом, васкуляризованным хрусталиком. Врожденные катаракты входят в состав многих синдромов (галактоземия, синдром врожденной краснухи и др.). В 25% врожденные катаракты имеют наследственную природу.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Maumenee I. Hereditary cataracts. – Trans. Am. Acad. Ophthalm., 1979, v. 86, p. 1554–1558.

КАУДАЛЬНОЙ РЕГРЕССИИ СИНДРОМ (CAUDAL REGRESSION SYNDROME).

Синоним: **сиреномелия.**

Минимальные диагностические признаки: слияние нижних конечностей, отсутствие наружных половых органов, неперфорированный анус.

Клиническая характеристика. При этом синдроме наблюдаются слияние нижних конечностей, отсутствие мочевого пузыря, единственная пупочная артерия, отсутствие наружных и внутренних половых органов, за исключением гонад, агенезия почек, неперфорированный анус, аплазия прямой кишки. Наряду с этим отмечаются гипоплазия костей таза и нижних конечностей, дефекты позвоночника, деформация стоп. Порок

может быть обусловлен тератогенным воздействием, в частности сахарным диабетом у матери, но в ряде случаев предполагается моногенная природа синдрома.

Популяционная частота — 1 : 60 000 рождений.

Соотношение полов — М2,7 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: VATER-ассоциация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Banta L., Nichols O. Sacral agenesis. — J. Bone Joint. Surg., 1969, v. 51A, p. 693—703.

Finer N., Bower P. a. Dunbar L. G. Caudal regression anomalad (sacral agenesis) in siblings. — Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 353—359.



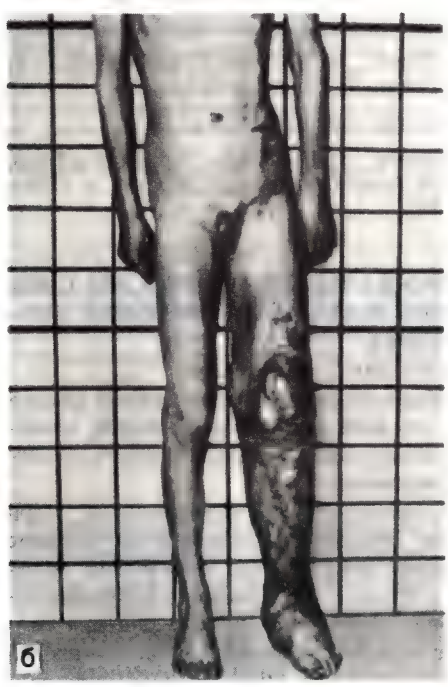


Рис. 43. Больные с синдромом Клиппеля — Треноне — Вебера.

а, б — гипертрофия нижней конечности (слева).

КЛИППЕЛЯ — ТРЕНОНЕ — ВЕБЕРА СИНДРОМ (KLIPPEL — TRENAUNAY — WEBER SYNDROME).

Синонимы: **гемангиэктазия гипертрофическая; невус остеогипертрофический варикозный.**

Впервые описан в 1900 г. M. Klippel с соавт.

Минимальные диагностические признаки: асимметричная гипертрофия конечностей, гемангиомы.

Клиническая характеристика. Типичным признаком синдрома является гипертрофия одной или нескольких конечностей (рис. 43, а, б), что связано с врожденным пороком развития артериовенозной системы и лимфатических сосудов. Отмечаются гиперплазия мягких тканей и кости пораженной конечности, трофические язвы и отеки. Гемангиомы бывают единичные или множественные, капиллярные, кавернозные, кистозные, различающиеся по размерам и локализации (любая часть тела, но чаще всего на голенях, ягодицах, животе, нижней части туловища). Преобладает одностороннее поражение. Описаны гиперпигментация кожи, телеангиэктазии, мраморная кожа, макродактилия, диспропорциональная длина пальцев, синдактилия, полидактилия, олигодактилия. Черепно-лицевые аномалии включают асимметричную гипертрофию лица, микроцефалию, макроцефалию, интракрани-

альные кальцификаты, гипертрофию тканей орбиты. Наблюдаются глаукома, катаракта, колобома и гетерохромия радужки. Кроме того, встречаются висцеромегалия, гемангиомы желудочно-кишечного тракта, мочевой системы, добавочные крупные сосуды, увеличение наружных половых органов, липодистрофия. Могут отмечаться умственная отсталость и судорожный синдром. Нарушение кровотока в конечности может быть вызвано гипо- или аплазией вены, сдавлением ее эмбриональными тяжами, артериальными сосудами, врожденным недоразвитием клапанного аппарата глубоких вен. Рентгенологически выявляются внутри- и подкожные кальцификаты, истончение коркового слоя костей. Заболевание проявляется с рождения и неуклонно прогрессирует.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: Штурге — Вебера синдром; лимфедема.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Harper P. S. Sturge-Weber syndrome with Klippel — Trenaunay — Weber syndrome. The Clinical Delineation of Birth Defects, XII, Skin, Hair and Nails. — Birth Defects, 1971, v. VII (8), p. 314 — 317.

КНИСТА БОЛЕЗНЬ (KNIEST DYSPLASIA).

Синонимы: **дисплазия Книста, метатропическая дисплазия, тип II, псевдометатропная карликовость.**

Заболевание описано в 1952 г. W. Kniest.

Минимальные диагностические признаки: диспропорциональная карликовость, миопия, плоское лицо.

Клиническая характеристика. При синдроме Книста наблюдается непропорциональная карликовость. С рождения отмечаются укорочение и деформация конечностей, тугоподвижность суставов. Конечности укорочены за счет проксимальных отделов. Длинные трубчатые кости укорочены и искривлены, суставы выглядят увеличенными. Ограничение подвижности суставов приводит к развитию контрактур. Пальцы кистей длинные, движения в суставах пальцев ограничены, больные не могут сжать кисть в кулак. В результате диспропорционального укорочения туловища развиваются выраженный поясничный лордоз и кифосколиоз. Больные дети начинают поздно ходить и испытывают трудности при ходьбе. Иногда имеется косолапость. Лицо плоское с выпуклыми, широко расставленными глазами, уплощенной переносицей и большим ртом. Отмечается миопия тяжелой степени, часто сочетающаяся с отслойкой сетчатки. В 50% случаев наблюдается расщелина неба; нередко развивается проводящая и нейросенсорная глухота. Часто встречаются пупочные и паховые грыжи. Моторное и речевое развитие может быть замедлено, интеллект обычно сохранен.

При рентгенологическом исследовании выявляется следующая картина: платиспондилия, длинные трубчатые кости укорочены и истончены; эпифизы уменьшены в размере, уплощены; метафизы расширены, неравномерно разрежены; остеопороз костей кисти, концы коротких трубчатых костей кисти расширены; кости таза укорочены и расширены в поперечнике; ядра окостенения головок бедер появляются поздно или могут отсутствовать.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: спондило-эпифизарная дисплазия; мукополисахаридоз, тип IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Chen H., Yang S. E. a Gonzales Z. E. Kniest dysplasia: neonatal death with necropsy. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 6, p. 171 — 178.

Stanescu V., Stanescu R. a. Moroteaux P. Kniest syndrome. — Am. J. Hum. Genet., 1976, v. 28, p. 527 — 528.

КОЖА ВЯЛАЯ (CUTIS LAXA).

Минимальные диагностические признаки: генерализованная вялость кожи, типичные изменения эластических волокон в биоптатах кожи.





Рис. 44. Синдром вялой кожи.

а – больная в возрасте 6 лет; б – больная в возрасте 13 лет.

Клиническая характеристика. Кожа свисает крупными складками, поверхность ее грубая и слегка пигментированная. Изменения кожи обычно проявляются с рождения или развиваются в раннем детстве и могут прогрессировать (рис. 44, а, б). В некоторых случаях обнаруживаются аномалии сердца, эмфизема легких, дивертикулы кишечника и желудка, блефарохалазия, выворот век, грыжи, выпадение прямой кишки и влагалища, слабость голосовых связок. В биоптатах кожи уменьшено число эластических волокон, они фрагментированы и гранулированы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предполагается существование двух разных генетических форм – аутосомно-доминантной с неполной пенетрантностью и аутосомно-рецессивной.

Дифференциальный диагноз: Элерса – Данлоса синдром; эластоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Beighton P. H. The dominant and recessive forms of cutis laxa. – J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 216–221.

КОЖИ АПЛАЗИЯ ЛОКАЛЬНАЯ (LOCALIZED ABSENCE OF SKIN).

Минимальные диагностические признаки: локальное отсутствие кожи.

Клиническая характеристика. Локальное отсутствие кожи обнаруживается на волосистой части головы у новорожденных. В участках поражения образуются изъязвления, покрытые серозной пленкой. В первые недели жизни происходит образование рубца без последующего роста волос. Реже отмечается поражение туловища и нижних конечностей. В этих случаях аплазия кожи может сопровождаться отсутствием подкожной жировой клетчатки и мышц.

Популяционная частота – 1 : 10 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия; локальное отсутствие кожи, пузырчатка и аномалия ногтей; дермальная фокальная гипоплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Scribanu N., Temtamy S. A. The syndrome of aplasia cutis congenita with terminal transverse defect of limbs. — J. Pediat., 1975, v. 87, p. 79—82.

КОЖИ АПЛАЗИЯ ЛОКАЛЬНАЯ, ПУЗЫРЧАТКА И АНОМАЛИИ НОГТЕЙ (LOCALIZED ABSENCE OF SKIN, BLISTERING AND NAIL ABNORMALITIES).

Минимальные диагностические признаки: участки отсутствия кожи на нижних конечностях в сочетании с аномалиями ногтей или пузырчаткой.

Клиническая характеристика. Основные проявления синдрома заключаются во врожденном отсутствии кожи на нижних конечностях с развитием буллезных изменений (рис. 45) и отсутствием или деформацией ногтей на стопах, прежде всего на первых пальцах. Возможны различные комбинации данных признаков.

Рис. 45. Участки отсутствия кожи и буллезные изменения у больной с синдромом локальной аплазии кожи, пузырчатки и аномалии ногтей.



Популяционная частота неизвестна. Заболевание редкое.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: кожи аплазия локальная; буллезный эпидермолиз с дефектом кожи и ногтей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bart B. J. Congenital localized absense of skin, blistering and nail abnormalities, a new syndrome. — Birth Defects, 1971, v. VII (8), p. 118—120.

КОККЕЙНА СИНДРОМ (COCKAYNE SYNDROME).

Впервые описан в 1946 г. E. Cockayne.

Минимальные диагностические признаки: низкорослость, старообразное лицо, пигментная дегенерация сетчатки, микроцефалия, снижение слуха, умственная отсталость, повышенная фоточувствительность кожи.

Клиническая характеристика. При рождении масса тела нормальная, но в дальнейшем развивается отставание в массе и росте, атрофия подкожной жировой клетчатки, в результате чего кожа становится сухой, тонкой, дряблой. Глаза запавшие, лицо старообразное, узкое, нос тонкий, отмечаются прогнатизм (рис. 46, а), высокое арковидное небо, множественный кариес. У 65% больных обнаруживается патология зрения: пигментная дегенерация сетчатки (на глазном дне определяются множественные черные и белые точки), атрофия зрительных нервов, гипоплазия сетчатки, помутнение роговицы, катаракта, косоглазие, нистагм. У $^2/_3$ больных отмечается снижение слуха вплоть до глухоты. Повышенная фоточувствительность кожи приводит к развитию эритематозного дерматита. Потоотделение снижено, волосы редкие, конечности холодные, цианотичные. Обнаруживается целый ряд аномалий опорно-двигательного аппарата: конечности диспропорционально длинные, с большими кистями и стопами; сгибательные деформации суставов, кифоз, килевидная грудная клетка (рис. 46, б). Рентгеноло-



Рис. 46. Синдром Коккейна.

а – внешний вид больного (старческое лицо, запавшие глаза, прогнатизм); б – больные сибсы.

стройства, тремор, гиперкинезы, анорексия). Больные отстают в психическом развитии. У мальчиков отмечаются крипторхизм и гипоплазия яичек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: прогерия; Секкеля синдром; Блума синдром; Дубовица синдром; лепречаунизм.



гически выявляются диффузный остеосклероз, уменьшение размеров черепа (микрокрания), утолщение костей черепа, увеличение переднезаднего размера позвонков, удлинение диафизов длинных трубчатых костей, укорочение метакарпальных костей и фаланг, гипоплазия подвздошных костей. Клинически важным признаком является наличие у больных неврологической симптоматики (прогрессирующие мозжечковые рас-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fujimoto W. Y., Greene M. L. a. Seegmiller J. E. Cockayne's syndrome: report of a case with hyperlipoprotepnemia, hyperinsulinemia, renal disease and normal growth hormone. – J. Pediat., 1969, v. 75, p. 881–884.

Pfeiffer R. A. a. Bachmann K. D. An atypical case of Cockayne's syndrome. – Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 28–32.

КОЛОБОМА ЖЕЛТОГО ПЯТНА И БРАХИДАКТИЛИЯ (MACULAR COLOBOMA AND BRACHYDACTYLY).

Синоним: **синдром Сорсби.**

Минимальные диагностические признаки: врожденная колобома желтого пятна и пороки развития конечностей.

Клиническая характеристика. Типичными признаками синдрома являются двусторонняя пигментная колобома желтого пятна, брахидактилия и дистрофия проксимальных отделов кистей и стоп. Отмечаются рудиментарные ногти на вторых пальцах кистей и первых пальцах стоп, первые пальцы кистей и стоп сильно расширены или расщеплены. При рентгенографии выявляется уменьшение вторых фаланг пальцев кистей, расщепление терминальных фаланг первых пальцев рук и ног со значительной атрофией всех терминальных фаланг.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: токсоплазмоз врожденный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Smith R. D., Fineman R. M. a. Sillence D. O. Congenital macular coloboma and short-limb skeletal dysplasia.– Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 365–371.

КОНТРАКТУРА ДЮПЮИТРЕНА (DUPUYTREN CONTRACTURE).

Синоним: **ладонный фиброматоз.**

Минимальные диагностические признаки: флексорные деформации пальцев.

Клиническая характеристика. Наблюдаются подкожные узелки на ладонях и контрактуры проксимальных межфаланговых и метакарпофаланговых суставов. Контрактуры бывают двусторонними в 90% случаев и приводят к нарушению функции кисти.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1 в возрасте старше 40 лет.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: камптодактилия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Yong J. D., Fortt R. W. Familial fibromatosis.– Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 211–216.

КОРНЕЛИИ ДЕ ЛАНГЕ СИНДРОМ (CORNELIA DE LANGE SYNDROME).

Впервые описан в 1933 г. C. de Lange.

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития, микроцефалия, синофриз, длинный фильтр, вывернутые наружу ноздри, тонкая, загнутая внутрь верхняя губа, микромелия, гипертрихоз, отставание в росте.

Клиническая характеристика. При данном синдроме наблюдаются микробрахицефалия (93%), деформированные ушные раковины (58%), синофриз (сросшиеся брови) (99%), длинные загнутые ресницы (100%) (рис. 47, а), маленький нос с открытыми кпереди ноздрями (100%), атрезия хоан, длинный фильтр, микрогения (97%), тонкая загнутая внутрь верхняя губа (100%), высокое арковидное небо (50%), позднее прорезывание зубов, большие промежутки между зубами, иногда – расщелина неба. В некоторых случаях описаны аномалии глаз: миопия, микрокорнеа, астигматизм, атрофия или колобома зрительного нерва, косоглазие. Характерными пороками конечностей являются микромелия (69–95%), ограничение подвижности локтевых суставов (84%), фокомелия и олигодактилия (30%) (рис. 47, б), клинодактилия V пальца (69%); в отдельных случаях описаны гипоплазия лучевой кости, короткие первые метакарпальные кости. Наблюдаются гипертрихоз, мраморная кожа, гипоплазия сосков. В 100% случаев отмечаются отставание в росте и глубокая задержка умственного развития, мышечной гипертонус, слабый высокий голос, в 20% – судороги. Описаны пороки внутренних органов: врожденные пороки сердца (17%), в отдельных случаях – поликистоз почек, гидронефроз, удвоение или неполный поворот кишечника, трахеоэзофагия, пилоростеноз, паховые и диафрагмальные грыжи, крипторхизм, гипоплазия гениталий. Характерны повторные респираторные инфекции.





Рис. 47. Больные с синдромом Корнелии де Ланге.

а – длинные загнутые ресницы, синофриз, маленький нос с открытыми вверх ноздрями, длинный фильтр; б – аномалии конечностей.

Популяционная частота – 1 : 12 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические. В ряде случаев обнаружены структурные перестройки в 3-й хромосоме. Повторный эмпирический риск равен 2–5%.

Дифференциальный диагноз: Коффина – Сириса синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Beck B. a. Mikkelson M. Chromosomes in the Cornelia de Lange syndrome. – Hum. Genet., 1981, v. 59, p. 271–276.

Seemanovà E. Typno degenerativus amsterodamensis Cornelia de Lange syndrom u dvou deti. – Čás. Lék. čès., 1979, r. 118, l. 404–407.

КОФФИНА – ЛОУРИ СИНДРОМ (COFFIN – LOWRY SYNDROME).

Синоним: **умственная отсталость и костно-хрящевые аномалии.**

Описан в 1966 г. G. Coffin с соавт.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз, луковицеобразный нос, низкий рост, конусовидные пальцы, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. При синдроме наблюдаются специфические черты лица: квадратный лоб, выступающие надбровные дуги, антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, периорбитальная полнота тканей, широкая спинка носа, открытые вперед ноздри, полные выступающие губы, открытый рот, массивный подбородок, оттопыренные уши (рис. 48, а, б). Кисти большие, мягкие, гиперподвижные, толстые, пальцы рук конусовидные. Отмечаются короткая расщепленная грудина, килевидная грудная клетка, торакоюмбальный сколиоз, плоскостопие, низкий рост. Рентгенологически выявляются утолщение костей лицевого черепа, кифосколиоз, узкие межпозвоночные промежутки, короткие дистальные фаланги, укорочение длинных трубчатых костей нижних конечностей, соха valga. Все больные умственно отсталые, IQ ниже 50.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – Х-сцепленный доминантный с выраженными клиническими проявлениями у мужчин и более стертой клинической картиной у женщин.

Дифференциальный диагноз: Коффина – Сириса синдром.





Рис. 48. Синдром Коффина – Лоури.

а – внешний вид больного ребенка (антимонголоидный разрез глаз, широкая спинка носа, открытые вверх ноздри, открытый рот, полные губы); б – лицо взрослого больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Mattei J. F. Coffin – Lowry syndrome in sibs. – Am. J. Med. Genet., 1981, v. 8, p. 315–319.

Wilson W. G., Killy T. E. Early recognition of the Coffin – Lowry syndrome. – Am. J. Med. Genet., 1981, v. 8, p. 215–220.

КОФФИНА—СИРИСА СИНДРОМ (COFFIN – SIRIS SYNDROME).

Впервые описан в 1970 г. G. Coffin и E. Siris.

Минимальные диагностические признаки: грубые черты лица, гипоплазия или отсутствие V пальца и ногтей на пальцах стоп.

Клиническая характеристика. Отмечаются внутриутробное отставание в росте, умственная отсталость, умеренная или тяжелая гипотония, незначительная микроцефалия, грубые черты лица, полные губы (рис. 49, а). Характерны гипоплазия или отсутствие V пальца и ногтей на пальцах стоп; ногти на пальцах рук гипоплазированы в меньшей степени, (рис. 49, б), разболтанность суставов с подвывихом лучевой кости в локтевом суставе. Редкие волосы на голове сочетаются с генерализованным гирсутизмом. Иногда отмечаются птоз, гипотелоризм, преаурикулярные выросты, гемангиомы, крипторхизм, короткая грудина, пороки сердца, короткое предплечье, аномалии позвонков, расщелина неба, гидроцефалия. Рентгенологически наблюдаются coxa valga, гипоплазированный надколенник.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен. Все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: Корнелии де Ланге синдром; частичная трисомия 9 р; фетальный гидантоиновый синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Coffin G. S., Siris E. Mental retardation with absent fingernail and terminal phalanx. – Am. J. Dis. Child., 1970, v. 119, p. 433–439.





Рис. 49. Синдром Коффина – Сириса.

а – внешний вид больного ребенка; б – гипоплазия V пальцев кистей.

КОХЕНА СИНДРОМ (COHEN SYNDROME).

Описан в 1973 г. M. Cohen.

Минимальные диагностические признаки: гипотония, ожирение, выступающие центральные резцы.

Клиническая характеристика. К основным признакам синдрома относятся мышечная гипотония, умственная отсталость, ожирение. Характерно лицо больных: антимонголоидный разрез глаз, высокая спинка носа, короткий фильтр, открытый рот с выступающими резцами, гипоплазия верхней челюсти. Аномалии глаз включают миопию, страбизм; описаны микрофтальмии и колобомы радужки. Кисти и стопы узкие с укороченными метакарпальными и метатарзальными косточками. Отмечаются гиперподвижность суставов, поясничный лордоз, сколиоз, вальгусная деформация коленных суставов, кожная синдактилия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Лоуренса – Муна – Барде – Бидля синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Norio R., Raita Ch., Lindahl E. Further delineation of the Cohen syndrome; report on chorioretinal dystrophy, leukopenia and consanguinity. – Clin. Genet., 1984, v. 25, p. 1–14.

Konsseff B. G. Cohen syndrome: futher delineation and inheritance. – Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 25–30.

КРАНИО - КАРПО - ТАРЗАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (CRANIOCARPOTARSAL DYSPLASIA).

Синонимы: **синдром Фримена – Шелдона; синдром «свистящего лица».**

Заболевание описано в 1938 г. E. Freeman и J. Sheldon.

Минимальные диагностические признаки: лицо «свистящего человека», микростомия, гипоплазия крыльев носа, ульнарная девиация пальцев кисти, множественные контрактуры суставов.

Клиническая характеристика. Основные изменения при синдроме заключаются в нарушении строения лица и скелетно-мышечной системы. Аномалии лица: гипертелоризм, энофтальм, эпикант, сходящееся косоглазие и блефарофимоз, маленький нос с узкими носо-

выми ходами и гипоплазированными крыльями, длинный фильтр, маленькая верхняя губа, две вертикальные бороздки на подбородке, микрогения. Перечисленные аномалии придают лицу характерное выражение «свистящего человека» (рис. 50, а). Небо высокое, язык маленький. К изменениям скелета относятся сколиоз, вывихи тазобедренных суставов, множественные сгибательные кон-







Рис. 50. Кранио-карпотарзальная дисплазия.

а – больной в возрасте 1 года (особенности строения лица) (объяснение в тексте); б – больной в возрасте 20 лет (выраженный кифосколиоз, деформация стоп); в – ульнарная девиация кистей у того же больного.

трактуры крупных суставов, камптодактилия, высокий свод стопы, косолапость (рис. 50, б). Характерными рентгенологическими признаками являются вертикальная ориентация таранной кости и смещение II плюсневой кости кзади. Постоянный признак синдрома — ульнарная девиация пальцев (рис. 50, в) — связан не с костными нарушениями, а с поражением либо локтевого нерва, либо соответствующих мотонейронов. Пороки развития внутренних органов не характерны. Умственное развитие обычно нормальное, рост немного ниже нормы. Продолжительность жизни больных нормальная.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Предполагается существование аутосомно-рецессивных форм синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Alves A. F. P., Azeredo E. S. Recessive form of Freeman—Sheldon syndrome. — J. Med. Genet., 1977, v. 14, p. 139—141.

Wettstein A., Buchiuger G., Braun A. a. Bazau U. B., von. A family with whistling-face-syndrome. — Hum. Genet., 1980, v. 55, p. 171—189.

КРАНИОСИНОСТОЗ (CRANIOSYNOSTOSIS).

Минимальные диагностические признаки: аномальная форма черепа.

Клиническая характеристика. Краниосиностоз — это преждевременное зарастание черепных швов, приводящее к асимметрии (плагиоцефалия) и деформациям черепа. Чаще всего встречается скафоцефалия (длинный узкий череп с выступающим лбом и затылком) вследствие преждевременного зарастания стреловидного шва. Туррицефалия (башенный череп) возникает из-за преждевременного зарастания венечного и стреловидного швов. Брахицефалия развивается в результате зарастания венечного шва.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М > Ж.

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: черепно-лицевой дизостоз; акроцефалосиндактилия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Shillito J., Matson D. Craniosynostosis: a review of 519 surgical patients. — Pediatrics, 1968, v. 41, p. 829—853.

КРИПТОФТАЛЬМ (CRYPTOPHTHALMOS).

Синоним: **синдром Фразера.**

Впервые описан в 1962 г. С. Fraser.

Минимальные диагностические признаки: криптофтальм, дефекты ушных раковин и аномалии гениталий.

Клиническая характеристика. Криптофтальм — недоразвитие или отсутствие глазного яблока, часто сочетающееся с отсутствием век и глазных щелей. Криптофтальм может сочетаться со следующими пороками развития: низкий рост волос на латеральных поверхностях лба, гипоплазия крыльев носа, аномалии ушных раковин, кожные синдактилии, аномалии гениталий (гипоспадия, крипторхизм, двурогая матка, атрезия влагалища и гипертрофия клитора). В некоторых случаях наблюдаются гипертелоризм, дефекты слезного канала, расщелина неба, срединная расщелина лица, атрезия наружного слухового канала и дефекты среднего уха, стеноз или атрезия гортани, аномалии почек, атрезия ануса.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fraser C. R. Our genetical "load". A review of some aspects of genetical variation. — Ann. Hum. Genet., 1962, v. 25, p. 387—415.

КСЕРОДЕРМА ПИГМЕНТНАЯ (XERODERMA PIGMENTOSUM).

Синонимы: **пигментный эпителиоматоз, дерматоз Капоши.**

Минимальные диагностические признаки: повышенная чувствительность к УФ-лучам, фотофобия, развитие рака кожи.



Рис. 51. Лицо больного с пигментной ксеродермой.

Клиническая характеристика. Проявляется повышенной чувствительностью кожи к УФ-лучам и фотофобией. На открытых участках тела развиваются атрофия кожи, гиперпигментация типа веснушек или лентиго, телеангиэктазии, кератоз, ангиомы (рис. 51). В дальнейшем на пораженных местах возникают предраковые изменения (сенильный кератоз, кератоакантома, базально-клеточные карциномы, злокачественные меланомы, редко – фибросаркомы) и происходит раковое перерождение кожи. Чаще всего поражаются губы. Развиваются кератиты и рубцы роговицы, злокачественные опухоли конъюнктивы и век. Характерны аминоацидурия, дефекты зубов. Первичный дефект – нарушение темновой репарации ДНК.

У новорожденных заболевание проявляется в виде фотофобии. Кожные изменения появляются к 3–4 годам, продолжительность жизни – менее 20 лет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ксеродерма и умственная отсталость; аутосомно-доминантная пигментная ксеродерма; другие фотодерматозы с малигнизацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cleaver J. E. Xeroderma pigmentosum: biochemical and genetic characteristics. – Ann. Rew. Genet., 1975, v. 9, p. 19–38.

El-Hefnawi H., Smith S. M. a. Penrose L. S. Xeroderma pigmentosum – its inheritance and relationship to the ABO blood-group system. – Ann. Hum. Genet., 1965, v. 28, p. 273–290.

Stefanini M., Keijzer W., Dalpra L. et al. Differences in the levels of UV repair and in clinical symptomes in two sibs affected by xeroderma pigmentosum. – Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 177–182.

КСЕРОДЕРМА И УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ (XERODERMA AND MENTAL RETARDATION).

Синонимы: **синдром Рида, пигментная ксеродерма с микроцефалией.**

Заболевание описано в 1965 г. W. Reed с соавт.

Минимальные диагностические признаки: пигментная ксеродерма, микроцефалия, карликовость.

Клиническая характеристика. При данном синдроме отмечаются фотофобия и другие проявления пигментной ксеродермы в сочетании с умственной отсталостью, микроцефалией, низким ростом, хореоатетозом, мозжечковой атаксией, нейросенсорной глухотой, укороченным ахилловым сухожилием и половым инфантилизмом. Рентгенографически определяется отставание костного возраста.

Популяционная частота неизвестна. Заболевание редкое.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ксеродерма пигментная; другие фотодерматозы с неврологическими нарушениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Reed W., May S. B. a. Nickel W. R. Xeroderma pigmentosum with neurological complications. – Arch. Dermatol., 1965, v. 91, p. 224–226.

ЛАРСЕНА СИНДРОМ (LARSEN SYNDROME).

Синоним: **множественные врожденные вывихи, необычное лицо и скелетные аномалии.**

Синдром выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1950 г. L. Larsen с соавт.

Минимальные диагностические признаки: плоское лицо с вдавленной спинкой носа и выступающим лбом, множественные вывихи, особенно крупных суставов, цилиндрическая форма пальцев.

Клиническая характеристика. Для синдрома характерны вывихи в коленных, тазобедренных, плечевых, локтевых суставах (обычно двусторонние) (рис. 52). Часто отмечается косолапость (варусная или вальгусная). Пальцы рук имеют цилиндрическую форму, ногти короткие, первые пальцы широкие, отмечается камптодактилия. Больные имеют характерное лицо: выступающий лоб, вдавленная спинка носа, гипертелоризм, в некоторых случаях имеется расщелина неба. При рентгенологическом исследовании выявляются смещение кпереди большеберцовой кости по отношению к бедренной, аномалии костей запястья и плюсны (кости укорочены, их окостенение задерживается), уплощение тел шейных позвонков, несмыкание их дужек, кифоз. Большинство аномалий при данном синдроме связано с гипоплазией носовых, плечевых, пястных, малоберцовых и плюсневых костей. Описаны случаи летального исхода на 1-м году жизни от нарушения дыхания вследствие недостаточной ригидности надгортанника, черпаловидного хряща; трахеи. Пороки внутренних органов не характерны, известны лишь отдельные наблюдения пороков сердца, гидроцефалии, гидронефроза при этом синдроме.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз.

Рис. 52. Внешний вид новорожденного с синдромом Ларсена (множественные вывихи в крупных суставах, лицо с уплощенной спинкой носа).



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kuklik M., Seemanová E., Jodl J., Handzel J., Klán Z. Larsenuv syndrom. — Čsl. pediat., 1979, r. 34, l. 342—343.

Robertson F. W., Kozlowski K. a. Middleton R. W. Larsen's syndrome: three cases with multiple congenital joint dislocations and distinctive facies. — Clin. Pediat., 1975, v. 14, p. 53—60.

ЛЕГКИХ ФИБРОЗ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ (PULMONARY FIBROSIS IDIOPATHIC).

Минимальные диагностические признаки: клинические симптомы хронической легочной недостаточности; фиброз легких на рентгенограмме.

Клиническая характеристика. Первым симптомом заболевания могут быть характерные деформации пальцев в виде барабанных палочек. Характерны прогрессирующая одышка, цианоз, полицитемия. При рентгенологическом исследовании выявляется диффузный легочный фиброз. Заболевание сопровождается повышенной концентрацией IgA.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: хронические легочные заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hughes E. Familial interstitial pulmonary fibrosis. – Thorax, 1964, v. 19, p. 515–525.

ЛЕЙКОДИСТРОФИЯ ГЛОБОИДНОКЛЕТОЧНАЯ (GLOBOID CELL LEUKODYSTROPHY).

Синоним: **болезнь Краббе.**

Минимальные диагностические признаки: характерная неврологическая симптоматика; повышение в ликворе альбумина и α_2-глобулина; снижение активности β-галактозидазы.

Клиническая характеристика. Заболевание манифестирует в 4–6 мес жизни, когда появляются раздражительность, повышение тонуса в нижних конечностях, развитие позы децеребрационной ригидности во время крика. В 6–8 мес ребенок перестает приобретать новые и утрачивает ранее полученные двигательные навыки. Появляется нистагм, а затем слепота вследствие атрофии зрительного нерва. К 9–12 мес развивается спастический тетрапарез с преобладанием тонуса в разгибательных группах мышц. С возрастом учащаются приступы судорог, появляются необъяснимые периодические подъемы температуры. Развивается деменция, которая может доходить до степени идиотии. На поздних стадиях заболевания исчезают сухожильные рефлексы, развиваются мышечная гипотония, аспирационные пневмонии. Смерть наступает до 2 лет. При лабораторном исследовании в спинномозговой жидкости обнаруживается повышение уровня альбумина, α_2-глобулина и снижение уровня β_1-глобулина и γ-глобулина. Отмечается снижение β-галактозидазы цереброзидов, в результате чего цереброзиды накапливаются в глобоидных клетках, которые содержат огромные измененные лизосомы, богатые β-глюкуронидазой и кислой фосфатазой.

Биохимический дефект может быть обнаружен при исследовании мозга, лейкоцитов, фибробластов кожи.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: метахроматическая лейкодистрофия; суданофильная лейкодистрофия; лейкодистрофия Пелицеуса – Мерцбахера; спонгиозная дегенерация мозга; другие типы лейкодистрофий и дегенеративных заболеваний нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Farrel D. F., Perry A. K., Kaback M. M. a. McKhann G. M. Globoid cell (Krabbe) leukodystrophy: heterozygote detection in cultured skin fibroblasts. – Am. J. Hum. Genet., 1973, v. 25, p. 604–609.

Vanier M. T., Svennerholm L., Mausson J.-E. et al. Prenatal diagnosis of Krabbe disease. – Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 79–89.

ЛЕЙКОДИСТРОФИЯ МЕТАХРОМАТИЧЕСКАЯ (METACHROMATIC LEUKODYSTROPHY).

Заболевание описано в 1925 г. W. Scholz.

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая потеря психомоторных навыков; увеличение концентрации белка в спинномозговой жидкости; снижение скорости проведения импульса по периферическим нервам; дефицит цереброзидсульфатазы.

Клиническая характеристика. Различают 3 клинические формы:

1. Поздняя инфантильная метахроматическая лейкодистрофия проявляется чаще всего в возрасте 12–16 мес. Первыми симптомами являются признаки нарушения психомоторного развития: прежде всего дети перестают ходить, потом начинают плохо стоять, отмечается переразгибание в коленных суставах, затем в процесс вовлекаются верхние конечности (рис. 53). Появляются другие двигательные нарушения: нистагм, дизартрия, расстройство глотания, мышечная гипотония; дети перестают самостоятельно сидеть (в 2–$2^1/_2$ года). В связи с вовлечением как центральной, так и периферической нервной системы у больных могут наблюдаться спастичность мышц и гиперрефлексия или гипотония и гипорефлексия. Иногда имеют место снижение рефлексов на нижних конечностях и повышение их на верхних. Со временем пропадает речь. Могут наблюдаться атрофия зрительного нерва и па-



Рис. 53. Внешний вид больного ребенка с метахроматической лейкодистрофией.

тологические изменения сетчатки, судороги.

2. Ювенильная метахроматическая лейкодистрофия проявляется в первую очередь атаксией, нарушением походки. Прогрессирование процесса медленное.

3. Форма взрослых проявляется симптомами поражения базальных ганглиев. Постепенно нарастает деменция, появляются нарушения поведения. Основной биохимический дефект заключается в нарушении деградации сульфатидов вследствие дефицита цереброзидсульфатазы, с их накоплением в ЦНС, сетчатке и внутренних органах. В спинномозговой жидкости обнаруживаются повышение содержания белка, клеточно-белковая диссоциация; в крови, моче находят повышение содержания сульфатидов. Патоморфологически определяется диффузная симметричная демиелинизация ЦНС.

Популяционная частота – 1 : 40 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: глобоидноклеточная лейкодистрофия; суданофильная лейкодистрофия; лейкодистрофия Пелицеуса – Мерцбахера; другие типы лейкодистрофий и состояния дегенерации проводящих путей нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Haltia T., Palo I., Haltio M. a. Icen A. Juvenile metachromatic leukodystrophy: clinical, biochemical and neuropathological studies in nine new cases. – Arch. Neurol., 1980, v. 37, p. 42–46.

Kihara H. Genetic heterogeneity in metachromatic leukodystrophy. – Am. J. Hum. Genet., 1982, v. 34, p. 171–181.

Percy A., Kabach M. Infantile and adult-onset metachromatic leukodystrophy. Biochemical comparisons and predictive diagnosis – New Engl. J. Med., 1971, v. 285, p. 785–787.

ЛЕЙКОДИСТРОФИЯ ПЕЛИЦЕУСА – МЕРЦБАХЕРА (PELIZAEUS – MERZBACHER SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: отставание моторного развития; атаксия, нистагм; начало заболевания – в 4–6 мес.

Клиническая характеристика. Заболевание относится к группе лейкодистрофий, медленно прогрессирует, возраст начала – 4–6 мес. Наиболее ранним симптомом является непостоянный нистагм (вертикальный, горизонтальный, ротаторный). Дети отстают в моторном развитии, наблюдается постепенная потеря двигательных навыков. Позже развиваются контрактуры и спастический парез нижних конечностей, атаксия, хореиформные движения. Движения рук неуверенные и вялые. Умственное и речевое развитие в большинстве случаев в пределах нормы. Средняя продолжительность жизни – 16–25 лет. На аутопсии обнаруживают диффузную демиелинизацию белого вещества мозга.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Коккейна синдром; лейкодистрофия ортохроматическая; лейкодистрофия метахроматическая; лейкодистрофия глобоидноклеточная; другие типы лейкодистрофий

и дегенеративных заболеваний нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Renier W. O., Gabreels F. J., Hustiux T. W. et al. Connatal Pelizaeus – Merzbacher disease with congenital stridor in two maternel cousins. – Acta Neuropath., 1981, v. 54, p. 11 – 17.

ЛЕЙЦИНОЗ (MAPLE SYRUP URINE DISEASE).

Синоним: **болезнь «моча с запахом кленового сиропа».**

Минимальные диагностические признаки: неврологическая симптоматика; характерный запах мочи; гиперлейцинемия; гипервалинемия.

Клиническая характеристика. Клинически заболевание проявляется на 1-й неделе жизни рвотой, пронзительным криком и появлением характерного запаха мочи, напоминающего запах кленового сиропа или отвара овощей. Неврологическая симптоматика включает отсутствие сухожильных рефлексов, гипотонию, генерализованные и очаговые судороги, нарушение ритма дыхания; характерна тяжелая умственная отсталость. Имеющиеся изменения могут привести к коматозному состоянию и смерти. В основе заболевания лежит ферментный блок в процессе декарбоксилирования аминокислот с разветвленной цепью – лейцина, изолейцина, валина. Уровень этих аминокислот в крови и моче повышен. Повышена экскреция с мочой кетокислот.

Популяционная частота – 1 : 125 000 – 300 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гипервалинемия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Wong P. W. K., Justice P., Smith G. F. a. Hsia D. Y.-Y. A case of classical maple syrup urine disease, «hiamine non-responsive». – Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 27 – 33.

ЛЕНТИГО МНОЖЕСТВЕННЫХ СИНДРОМ (LENTIGINES SYNDROME, MULTIPLE).

Синоним: **синдром «LEOPARD».**

Впервые описан в 1969 г. R. Gorlin с соавт.

Минимальные диагностические признаки: множественные лентиго; стеноз легочной артерии; умеренный гипертелоризм, аномалии гениталий, глухота.

Клиническая характеристика. Название синдрома составлено из заглавных букв названий симптомов, входящих в его состав: lentigo, 80%; ECG (аномалии ЭКГ), 95%; ocular hypertelorism (глазной гипертелоризм), 75%; pulmonic stenosis (стеноз легочной артерии), 95%; abnormalities of genitalia (аномалии гениталий), 50%; retardation of growth (отставание роста), 90% и deafness (глухота), 15%. Лентиго представляют собой пигментные пятна размером от 1 до 5 мм, по цвету более темные, чем веснушки, не чувствительные к ультрафиолетовому облучению и локализующиеся в основном на шее и туловище. Аномалии ЭКГ проявляются признаками нарушения внутрижелудочковой проводимости, изменениями зубцов Р, удлинением интервала Р – Q и расширением комплекса QRS. Кроме стеноза легочной артерии, встречаются субаортальный стеноз, гипертрофическая кардиопатия, дефект межпредсердной перегородки. Аномалии гениталий включают крипторхизм, гипоспадию, иногда агенезию или гипоплазию гонад, гипогонадизм. В 50% случаев имеются крыловидные лопатки, в 35% – шейный птеригиум. Отмечается воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки. Для больных характерны треугольное лицо с выступающими височными областями и массивной нижней челюстью, птоз, оттопыренные уши. У некоторых больных описаны случаи умеренной умственной отсталости.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: синдром Нунан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бочкова Д. Н., Тернова Т. М., Миримова Т. Д. Наследственные поражения сердца при синдроме «Леопард». – Тер. арх., 1982, № 4, с. 127–129.

Gorlin R. J., Anderson R. C. a. Blaw M. E. Multiple lentigines syndrome. Complex comprising multiple lentigines, electrocardiographic conduction abnormalities, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, abnormalities of genitalia, retardation of growth, sensorineural deafness and autosomal dominant hereditary pattern. – Am. J. Dis. Child., 1969, v. 117, p. 652–662.

Seuanez H., Mane-Garson F. a. Kolski R. Cardio-cutaneous syndrome. Review of the literature and new family. – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 266–276.

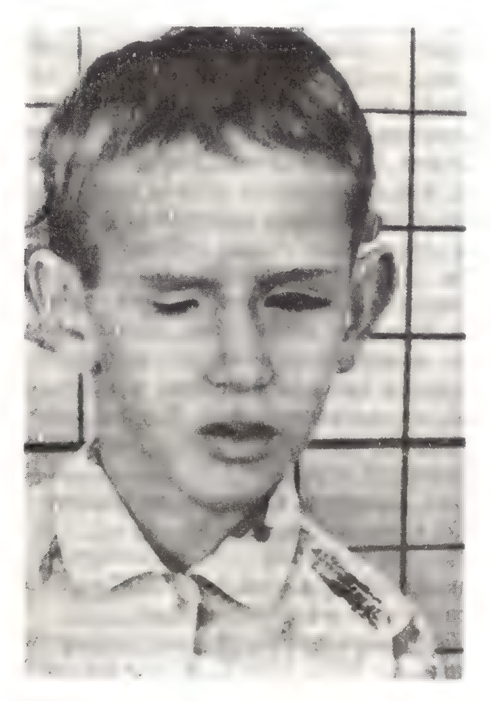
ЛЕНЦА СИНДРОМ (LENZ SYNDROME).

Синоним: **синдром микрофтальмии и аномалии пальцев.**

Впервые описан в 1955 г. W. Lenz.

Минимальные диагностические признаки: односторонняя микрофтальмия или анофтальмия; деформация пальцев; микроцефалия; деформированные ушные раковины; астеническое телосложение.

Рис. 54. Анофтальмия, оттопыренные ушные раковины, узкое лицо у больного с синдромом Ленца.



Клиническая характеристика. Типичны умеренная микроцефалия, микрофтальмия или анофтальмия, деформированные, низко расположенные и увеличенные ушные раковины. Лицо узкое, длинное (рис. 54). Нередко встречаются расщелина неба, гамартомы языка. Аномалии пальцев включают синдактилию, рудиментарную постаксиальную полисиндактилию. Стопы в эквиноварусном положении. Встречаются различные пороки сердца и желудочно-кишечного тракта. Больные астенического телосложения с узкими плечами и бедрами. Отмечаются нарушение прикуса и частичная адонтия. Умственное развитие часто на уровне пограничного состояния.

Популяционная частота неизвестна. Заболевание редкое.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный. У гетерозиготных носительниц бывают минимальные признаки в виде аномалий пальцев, узкого лица, дефектов зубов и др.

Дифференциальный диагноз: глазо-зубо-костная дисплазия; хромосомы 13 трисомии синдром; Меккеля синдром; микрофтальмия без аномалий пальцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Glanse A. Lenz microphthalmia: a malformation syndrome with variable expression of multiple congenital anomalies. – Can. J. Ophthalm., 1983, v. 18, p. 41–44.

Lenz W. Recessiv-geschlechtsgebundene Mikrophthalmie mit multiplen Missbildungen. – Z. Kinderheilk., 1955, Bd. 77, S. 384–390.

ЛЕПРЕЧАУНИЗМ (LEPRECHAUNISM).

Впервые описан в 1948 г. W. Donohue.

Минимальные диагностические признаки: гротескные черты лица с гипертелоризмом, толстыми губами, большими низко расположенными ушами; гирсутизм; увеличение молочных желез и наружных половых органов; гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы; фолликулярные кисты яичников.





Рис. 55. Лепречаунизм.

а – лицо больного ребенка; б – кожные складки на кистях того же больного.

Клиническая характеристика. Лепречаунизм проявляется типичным внешним видом больных: лицо гротескное, гипертелоризм, выпуклые глаза, плоская переносица, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа и выступающие ноздри; уши большие, низко расположенные (рис. 55, а); микроцефалия (в некоторых случаях), аркообразное небо. Диагностически важным признаком является увеличение молочных желез, клитора, половых губ у девочек и полового члена – у мальчиков. В связи с трудностями кормления больные крайне истощены, что приводит к появлению дополнительных кожных складок, особенно выраженных на конечностях (рис. 55, б). При синдроме могут встречаться пупочные и паховые грыжи, расхождение прямых мышц живота, крипторхизм, необычно большие кисти и стопы, гипотония, задержка окостенения. Дети с лепречаунизмом рождаются недоношенными, с внутриутробной гипотрофией. Характерна задержка психомоторного развития. Смерть наступает на 1-м году жизни. Отмечаются гиперинсулинемия, гипогликемия, аминацидурия, накопление гликогена и железа в клетках печени; на аутопсии – гиперплазия и фолликулярные кисты яичников, гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы, гипертрофия и кальциноз почек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж3.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Коккейна синдром, хромосомы 8 трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Taylor S., Podskalny J. M., Samuels B. et al. Leprechaunism: a congenital defect in the insulin reception. – Clin. Res., 1980, v. 28, p. 408A.

ЛЕЦИТИН-ХОЛЕСТЕРИН-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ ДЕФИЦИТ (LECITHIN-CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE DEFICIENCY).

Минимальные диагностические признаки: помутнение роговицы; анемия, протеинурия, гиперлипидемия; отсутствие активности лецитин-холестерин-ацетилтрансферазы.

Клиническая характеристика. Типичными чертами заболевания являются помутнение роговицы, нормохромная анемия, протеинурия. У всех пациентов в крови обнаруживаются мишеневидные клетки. В 50% случаев находят пенистые клетки в костном мозге и почках; у ряда больных описаны случаи подагры, сахарного диабета и почечной патологии. Биохимически выявляются снижение уровня эфиров холестерина ниже

10%, гиперхолестеринемия, повышение содержания в плазме лецитина, снижение лизолецитина, гиперлипидемия. Электрофоретически не выявляются пре-β- или α-липопротеины. Липидный состав эритроцитов отличается от нормы повышенным содержанием холестерина и лецитина. Патогномоничным признаком является отсутствие активности лецитин-холестерин-ацетилтрансферазы, участвующей в эстерификации холестерина непосредственно в плазме крови. Прогноз для жизни благоприятный.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: болезнь накопления эфиров холестерина; болезнь Волмана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Teisberg P., Gjone E. a. Olaisen B. Genetics of LCAT (lecitin: cholesterol acyltransferase) deficiency.— Ann. Hum. Genet., 1975, v. 38, p. 327—331.

Utermann G., Menzel H. J., Dieker P. et al. Lecitin-cholesterol-acyltransferase deficiency: autosomal recessive transmission in a large kindred.— Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 448—449.

ЛЕША — НИХАНА СИНДРОМ (LESCH—NYHAN SYNDROME).

Синоним: Х-сцепленная первичная гиперурикемия.

Минимальные диагностические признаки: хореоатетоз; умственная отсталость, аутоагрессия; повышение уровня мочевой кислоты в крови и моче.

Клиническая характеристика. Синдром Леша — Нихана проявляется хореоатетозом и спастическим церебральным параличом, отставанием моторного и умственного развития. Характерной чертой является изменение поведения — аутоагрессия с серьезными самоповреждениями. Кроме того, больные имеют симптомы подагры: повышение уровня мочевой кислоты в крови, гематурию, кристаллурию, камни в мочевыводящих путях, нефропатию, отложение солей мочевой кислоты в суставы, острый артрит. Частым признаком является умеренная мегалобластическая анемия, устойчивая к терапии витамином B_{12}. Обнаруживается дефицит фермента гипоксантин - гуанин - фосфорибозил - трансферазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: подагра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Morton N. E., Lalouel S. M. Genetic epidemiology of Lesch — Nyhan disease.— Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 304—307.

Pajerek J., Kofer J., Kulenda Z., Machill I., Wehnert M. Syndrom Leshův — Nyhanův.— Čsl. pediat. 1984, r. 39, l. 327—329.

ЛИМФЕДЕМА, ТИП I (LYMPHEDEMA, TYPE I).

Синонимы: **врожденная наследственная лимфедема; Милроя болезнь.**

Минимальные диагностические признаки: отеки нижних конечностей.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется отеком нижних конеч-

Рис. 56. Отек нижних конечностей при лимфедеме, тип I.



ностей (рис. 56), обнаруживающимся уже при рождении. Степень отека варьирует от небольшой припухлости в области лодыжек до выраженного увеличения объема стоп, голеней, бедер. Кожа в области отека может быть нормальной или истонченной. При надавливании остается ямка.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: лимфедема, тип II.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Horáková H., Seemanová E. Milroy syndrome. Proceedings dermal. – Congr. Bruxelles, 1983, p. 123.

ЛИМФЕДЕМА, ТИП II (LYMPHEDEMA, TYPE II).

Синонимы: **идиопатическая лимфедема; лимфедема, тип Мэйджа.**

Минимальные диагностические признаки: отек конечностей; данные лимфангиографии.

Клиническая характеристика. Лимфедема II типа чаще всего проявляется в возрасте от 20 до 40 лет. Поражены обычно нижние конечности, хотя могут быть изменены и верхние. В половине случаев отмечается двустороннее поражение. Тяжесть проявлений сильно варьирует. Для постановки данного диагноза необходимо исключить все случаи вторичной лимфедемы вследствие инфекции, воспаления венозных и лимфатических сосудов, сосудистой опухоли, карциномы предстательной железы, опухоли тазовой области. Описано сочетание поздней формы лимфедемы (с поражением обеих нижних конечностей, кистей и лица) с синдромом желтых ногтей. В 1% случаев заболевание осложняется лимфангиосаркомой.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный; в сочетании с синдромом желтых ногтей – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: лимфедема, тип I; Нунан синдром; хромосомы X моносомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Juchems R. Das hereditaere Lymphoedem, typ Meige. – Klin. Wschr., 1963, Bd. 41, S. 328–332.

ЛИПОГРАНУЛОМАТОЗ (LIPOGRANULOMATOSIS).

Синоним: **болезнь Фарбера.**

Заболевание описано в 1959 г. S. Farber.

Минимальные диагностические признаки: отдельные опухолевидные образования в области запястий, лодыжек (гистологически – пролиферация гистиоцитов, лимфоцитов, фибробластов, других клеточных элементов); наличие «пенистых» клеток в гранулемах, а также в печени, почках и других органах; признаки поражения ЦНС.

Клиническая характеристика. Для заболевания типичны быстро прогрессирующее течение, ранняя смерть (до 2-летнего возраста). Клинически выявляются охриплость голоса, шумное дыхание, ограничение движения в суставах, мягкие подкожные опухолевидные массы на дорсальной поверхности запястий и лодыжек; отставание в умственном развитии, повышенная возбудимость; хронические заболевания внутренних органов. Другими признаками заболевания являются артропатия, кахексия (если пациенты живут более 2 лет). Возраст проявления болезни – первые месяцы жизни; изменения суставов не определяются до 2–3-летнего возраста.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гистиоцитоз; ревматоидный артрит; липоидный дерматоартрит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Amirhakimi G. H., Haghigh P., Ghalambor M. A. a. Honari S. Familial lipogranulomatosis (Farber's disease). – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 625–630.

Sugita M., Dulaney J. T. a. Moser H. W. Ceramidase deficiency in Farber's disease (lipogranulomatosis). – Science, 1972, v. 178, p. 1100–1102.

ЛИПОДИСТРОФИЯ ТОТАЛЬНАЯ ВРОЖДЕННАЯ (CONGENITAL TOTAL LIPODYSTROPHY).

Синонимы: **синдром Берардинелли, синдром Сейп — Лоуренса.**

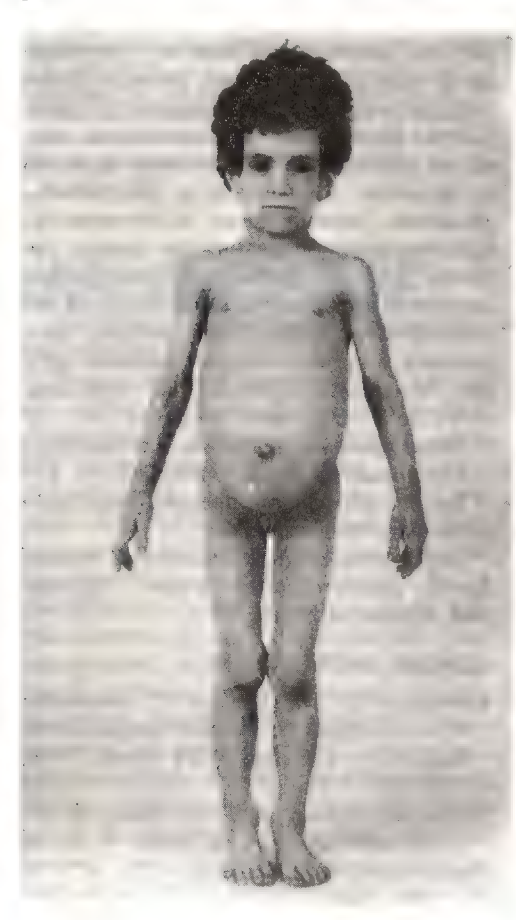
Заболевание описано в 1946 г. R. Laurence.

Минимальные диагностические признаки: генерализованное отсутствие подкожного жирового слоя.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется с рождения и характеризуется генерализованным отсутствием подкожного жирового слоя, выступающей венозной сетью, гирсутизмом, большими кистями и стопами, грубой кожей, пигментированными участками акантоза в области шеи и подмышечных впадинах. У больных отмечаются курчавые волосы, оттопыренные уши, аденоидная и тонзиллярная гиперплазия, гиперплазия полового члена и клитора, пупочные грыжи (рис. 57). Со стороны внутренних органов отмечаются гепатоспленомегалия, нефромегалия, поликистоз яичников, в некоторых случаях — гидронефроз и гидроуретер. Частым признаком является олигоменорея. Наблюдаются преждевременное костное созревание, гипертрофия эпифизов, утолщение кортикального слоя диафизов и умеренный склероз длинных трубчатых костей. У взрослых пациентов часто выявляются признаки некетонемического инсулинорезистентного диабета. В сыворотке крови снижен уровень гормона роста, инсулина, триглицеридов, свободных жирных кислот; возможна гиперпротеинемия.

Рис. 57. Внешний вид больной с врожденной тотальной липодистрофией.

Фотография любезно предоставлена проф. H. Rüdiger.



Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: лепречаунизм; Коккейна синдром; диэнцефальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Huseman C. A., Johanson A., Varmo M. a. Blizzard R. M. Congenital lipodystrophy: an endocrine study in three siblings I. Disorders of carbohydrate metabolism. — J. Pediat., 1978, v. 92, p. 221—226.

Reed W., Dekter R. A., Corley C. C. a. Tish C. Congenital lipodystrophic diabetes with acanthosis nigricans. The Seip—Laurence syndrome. — Arch. Dermatol., 1965, v. 91, p. 326—334.

ЛИССЭНЦЕФАЛИИ СИНДРОМ (LISSENCEPHALY SYNDROME).

Описан впервые в 1963 г. J. Miller.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; характерный внешний вид; гепатоспленомегалия; инфекции мочевыводящих путей.

Клиническая характеристика. Наиболее важным диагностическим признаком синдрома лиссэнцефалии является микроцефалия (100%). Больные имеют характерный внешний вид: высокий лоб, суженный в височных областях, выступающий затылок, ротированные назад

ушные раковины со сглаженным рисунком, антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, микрогнатию, «карпий рот», повышенное оволосение лица. Отмечаются помутнение роговицы, полидактилия, камптодактилия, неполная кожная синдактилия II–III пальцев стоп, поперечная ладонная складка, морщинистая кожа. У 1/3 пациентов выявляются гепатоспленомегалия и удлинение периода физиологической желтухи новорожденных. Кроме этого, описаны врожденные пороки сердца, агенезия почек, атрезия двенадцатиперстной кишки, крипторхизм, паховые грыжи. Характерны гипотония, затруднение глотания, эпизоды апноэ с цианозом, повышение сухожильных рефлексов, опистотонус и развитие децеребрационной ригидности, судорожные приступы с 1-й недели жизни, выраженное отставание в психомоторном развитии. Отмечаются неспецифические изменения на пневмоэнцефалограммах. Больные погибают в раннем детстве. На аутопсии обнаруживаются отсутствие борозд и извилин в больших полушариях головного мозга, недоразвитие серого вещества; возможны также расширение IV желудочка и гипоплазия средних отделов мозжечка.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18 трисомии синдром; хромосомы 8 трисомии синдром; цереброгепаторенальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Miller J. Q. Lissencephaly in 2 siblings. – Neurology, 1963, v. 13, p. 841–850.

ЛИЦЕВЫЕ РАСЩЕЛИНЫ (FACIAL CLEFTS).

Минимальные диагностические признаки: поперечная или косая расщелина лица.

Клиническая характеристика. Поперечная расщелина лица располагается латерально от углов рта, может быть одно- и двусторонней. Косая расщелина – редко встречающийся порок, обычно односторонний. Различают ротоглазную и носоглазную формы расщелины лица (рис. 58). Если в процесс вовлекаются края орбит, то отмечается недоразвитие века: Косая расщелина нередко сочетается с расщелинами губы и неба, гидроцефалией, гипертелоризмом, микрофтальмом, мозговыми грыжами, артрогрипозом, аномалиями пальцев.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: амниотические перетяжки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Boo-Chai K. The oblique facial cleft: A report of 2 cases and review of 41 cases. – Brit. J. plast. surg., 1970, v. 23, p. 352–359.

Kubaček V., Pěnkava J. Oblique clefts of the face. – Acta chir. plast., 1974, v. 16, p. 152–163.

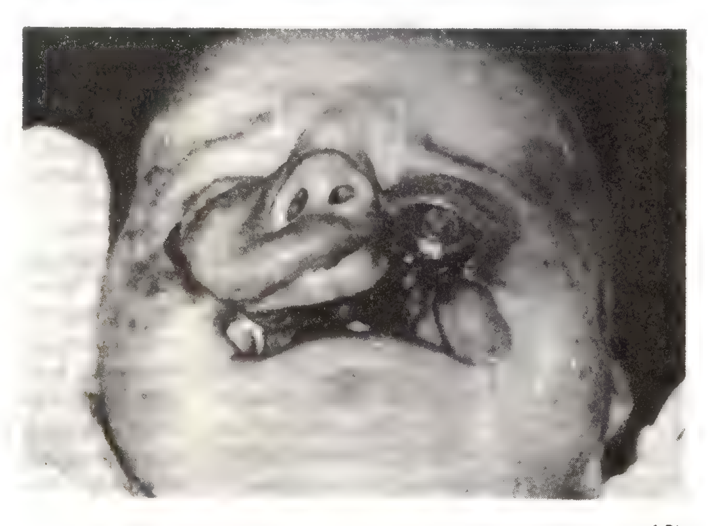


Рис. 58. Косая расщелина лица.

ЛОУРЕНСА – МУНА – БАРДЕ – БИДЛЯ СИНДРОМ (LAURENCE–MOON–BIEDL SYNDROME).

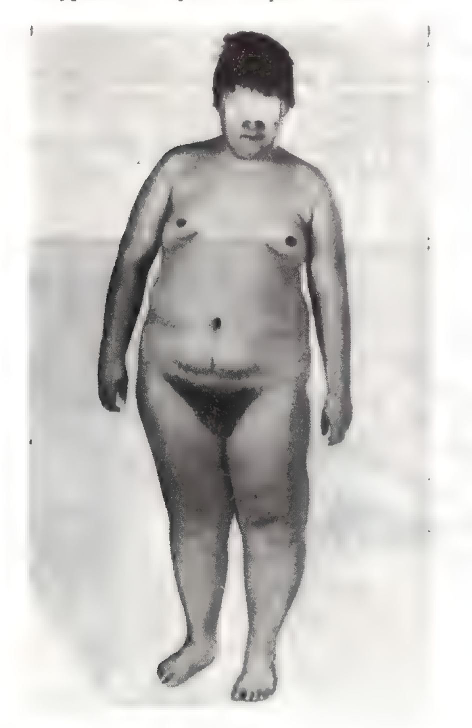
Впервые описан в 1866 г. J. Laurence и R. Moon.

Минимальные диагностические признаки: ожирение; гипогонадизм; умственная отсталость; пигментная дегенерация сетчатки и полидактилия.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны пять перечисленных выше признаков, но все названные признаки встречаются менее чем в половине случаев, в большинстве случаев имеется по 3–4 признака синдрома (неполные формы).

Наиболее частый признак – пигментная дегенерация сетчатки (90%). При офтальмоскопии обнаруживается отложение пигмента на периферии сетчатки и в области соска зрительного нерва. Прогрессирующая дегенерация сетчатки ведет к ночной слепоте и потере зрения. К 20 годам 75% больных слепнут. Описаны и другие аномалии органа зрения: макулярная дегенерация, катаракта, миопия, атрофия зрительных нервов, нистагм и микрофтальм. Ожирение отмечается у 91% больных (рис. 59), оно появляется на 1-м году жизни и с возрастом прогрессирует. В 86% случаев выявляется умственная отсталость, которая иногда сочетается с неврологическими симптомами, такими как спастическая параплегия, судороги, мозжечковые и экстрапирамидные нарушения. Постаксиальная полидактилия обнаруживается у 75% больных и сочетается с синдактилией и брахидактилией. Другие скелетные аномалии включают микроцефалию, брахицефалию и оксицефалию. Гипогенитализм выявляется в 66% случаев и чаще диагностируется у лиц мужского пола. У мальчиков он проявляется гипоплазией наружных половых органов, гипоспадией и крипторхизмом, иногда отмечается расщепление мошонки, у взрослых мужчин развивается импотенция. У женщин отмечаются отставание полового развития, атрезия влагалища, удвоение матки и влагалищная перегородка, гипоплазия яичников, олиго- или аменорея. Из пороков внутренних органов характерны патология почек (дисплазия, кисты, нефросклероз, гидроуретер и гидронефроз, гломерулонефрит, пиелонефрит). В ряде случаев описаны пороки сердца и мозга (атрофия борозд, гидроцефалия, асимметрия полушарий, агенезия мозолистого тела).

Рис. 59. Внешний вид больного с синдромом Лоуренса – Муна – Барде – Бидля.



Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный, хотя некоторыми авторами предполагается доминантное или мультифакториальное наследование.

Дифференциальный диагноз: Альстрема синдром; Прадера – Вилли синдром; Ушера синдром; акроцефалополисиндактилии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bauman M. L., Hogan G. R. Laurence – Moon – Biedl Syndrome. – Am. J. Dis. Child., 1973, v. 126, p. 119–125.

Schachat A. P. a. Maumence I. H. The Bardet – Biedl syndrome and related disorders. – Arch. Ophthalm., 1982, v. 100, p. 285–288.

ЛУЧЕВОЙ КОСТИ ДЕФЕКТЫ (RADIAL DEFECTS).

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия I пальца кисти или I метакарпальной кости.

Клиническая характеристика. Проявления этого порока развития крайне вариабельны. Самая легкая форма проявляется гипоплазией I метакарпальной кости, часто с гипоплазией I пальца. В более тяжелых случаях отмечается отсутствие I метакарпальной кости с прикреплением гипоплазированного I пальца к указательному. Кроме этого, может наблюдаться гипоплазия или аплазия лучевой кости в сочетании с гипоплазией I пальца и I метакарпальной кости, а в наиболее тяжелых случаях отсутствуют лучевая и локтевая кости, нередко с гипоплазией плечевой кости. Часто встречаются аномалии шейного отдела позвоночника. В 20% случаев дефект лучевой кости изолированный, причем в 2–3% – односторонний.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: Холта – Орама синдром; панцитопении Фанкони синдром; тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости; радиальной дисплазии и краниосиностоза синдром; ассоциация VATER.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lenz W. The Genetics of Hand Malformations. – Birth Defects, 1980, v. XV (3), p. 40.

МАННОЗИДОЗ (MANNOSIDOSIS).

Впервые описан в 1967 г. P. Öckerman.

Минимальные диагностические признаки: грубые черты лица, скелетные аномалии, отставание в психомоторном развитии и дефицит α-маннозидазы.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется через несколько лет после рождения. Лицевые аномалии включают выступающие лоб и нижнюю челюсть, запавшую переносицу, макроглоссию, большие оттопыренные уши. Со стороны костно-мышечной системы отмечаются генерализованная умеренная гипотония, утолщение свода черепа, остеопороз длинных трубчатых костей, широкие деформированные локтевая и лучевая кости с тонким кортикальным слоем, трапециевидная форма поясничных позвонков, поясничный кифоз, большие кисти и стопы. Наблюдаются большой живот, пупочная грыжа, гидроцеле. Печень и селезенка не увеличены. Сухожильные рефлексы повышены. Частым признаком болезни является глубокая нейросенсорная глухота. В некоторых случаях обнаружено кольцевидное помутнение хрусталика. При лабораторном исследовании крови выявляются вакуолизация лимфоцитов и грубые темные гранулы в нейтрофилах. В клетках печени, селезенки снижена активность α-маннозидазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; муколипидозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Mitchell M. L., Erickson R. P., Schmid D. et al. Mannosidosis: two brothers with different degrees of disease severity. – Clin. Genet., 1981, v. 2, p. 191–202.

Öckerman P. A. A generalized storage disorders resembling Hurler's syndrome. – Lancet, 1967, v. II, p. 239–241.

МАРДЕНА—УОЛКЕРА СИНДРОМ (MARDEN—WALKER SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: блефарофимоз; контрактуры суставов; мышечная гипотония.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется врожденными множественными контрактурами суставов, мышечной гипотонией, деформацией грудины, кифосколиозом, арахнодактилией, сосковым гипертелоризмом. Лицевые аномалии включают блефарофимоз, гипертелоризм, запавшую переносицу, поджатые губы, микрогнатию, длинный фильтр, обвисшие щеки, косоглазие (рис. 60), в некоторых случаях – расщелину неба. Дети отстают в психомоторном развитии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М3 : Ж1.

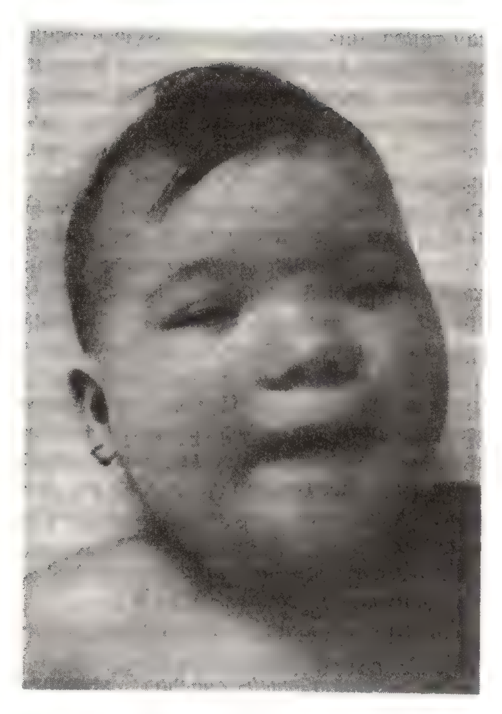


Рис. 60. Особенности строения лица при синдроме Мардена – Уолкера.

Объяснение в тексте.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофическая миотония.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jaatoul N., Haddad N. E., Khoury L. A. et al. The Marden–Walker syndrome. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 259–271.

МАРИНЕСКУ—ШЕГРЕНА СИНДРОМ (MARINESCO—SJOGREN SYNDROME).

Описан в 1931 г. G. Marinesco.

Минимальные диагностические признаки: мозжечковая атаксия; гипотония; катаракта; отставание в росте; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Ведущими симптомами являются задержка роста, отставание в психическом развитии, мышечная гипотония, атаксия, катаракта, нистагм, косоглазие, дизартрия. Поражения головного мозга характеризуются дегенеративными изменениями в коре мозжечка.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: лейкодистрофии; аргининоянтарная аминоацидурия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Alter M., Talbert O. R. a. Croffead G. Cerebellar ataxia, congenital cataracts and retarded somatic and mental maturation. Report of cases of Marinesco – Sjogren syndrome. – Neurology, 1962, v. 12, p. 836–847.

МАРФАНА СИНДРОМ (MARFAN SYNDROME).

Впервые описан в 1896 г. A. Marfan.

Минимальные диагностические признаки: высокий рост; арахнодактилия; гиперподвижность суставов; подвывих хрусталика; аневризма аорты.

Клиническая характеристика. Для больных типичны высокий рост и длинные тонкие конечности, особенно дистальные отделы (рис. 61, а, б, в). Часто отмечаются сколиоз (60 %), кифоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка, долихоцефалия, узкое лицо, высокое дугообразное небо, плоскостопие. Поражение глаз включает двусторонний подвывих хрусталика (75 %), часто сочетающийся с иридодонезом (дрожание радужки), сферофакию (шаровидная форма хрусталика) и микрофакию (уменьшение хрусталика в размерах). Отмечаются высокая степень миопии, отслойка сетчатки, гетерохромия радужки, мегалокорнеа и голубые склеры. Характерны поражения крупных сосудов и сердца, из которых чаще всего обнаруживаются расширение восходящей части аорты (реже грудного или брюшного отдела аорты) с развитием расслаивающей аневризмы и недостаточность сердечных клапанов. Нередко встречаются бедренные, паховые и диафрагмальные грыжи, гипоплазия мышц и подкожной клетчатки, мышечная гипотония, нефроптоз, эмфизема легких, пневмоторакс.

Популяционная частота – 0,04 : 1000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Рис. 61. Синдром Марфана. Внешний вид больной в возрасте 9 лет.

а – диспропорциональное телосложение, длинные тонкие конечности, узкое лицо; б – воронкообразная грудная клетка, плоскостопие; в – арахнодактилия.



Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: гомоцистинурия; арахнодактилия с контрактурами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fried K., Krakowsky D. Probable autosomal recessive Marfan syndrome. – J. Med. Genet., 1977, v. 14, p. 359–361.

Mace M. A suggestion of linkage between the Marfan syndrome and the rhesus blood group. – Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 96–102.

Pyeritz R. E., McKusick V. A. The Marfan syndrome. – New Engl. J. Med., 1979, v. 300, p. 772–777.

МАРШАЛЛА СИНДРОМ (MARSHALL SYNDROME).

Впервые описан в 1958 г. D. Marshall.

Минимальные диагностические признаки: миопия тяжелой степени; катаракта; гипертелоризм; седловидный нос;





Рис. 62. Особенности строения лица при синдроме Маршалла.

а – гипертелоризм, маленький короткий нос, запавшая переносица, открытый рот; б – гипоплазия средней части лица.

снижение слуха; задержка речевого развития.

Клиническая характеристика. С первого года жизни у больных отмечается типичное лицо: гипертелоризм, маленький короткий нос, запавшая переносица, открытый рот (рис. 62, а), выступающий лоб, экзофтальм, гипоплазия средней части лица (рис. 62, б). Миопия также может наблюдаться уже на 1-м году жизни. В возрасте старше 10 лет развивается катаракта, которая у взрослых спонтанно рассасывается. В связи с высокой миопией может развиться отслойка сетчатки. В раннем возрасте обнаруживается снижение слуха по нейросенсорному типу, что приводит к задержке речевого развития. Интеллектуальное развитие нормальное. Рост низкий. Рентгенологически выявляются расширение костей черепа, внутричерепные кальцификаты, гипоплазия нижней челюсти и фронтальных синусов, аномальная форма позвонков и костей таза, вальгусная деформация бедер и неправильная форма эпифизов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: Стиклера синдром; Робинова синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Marshall D. Ectodermal dysplasia: report of kindred with ocular abnormalities and hearing defect. – Am. J. Ophthalm., 1958, v. 45, p. 143–156.

Zellweger H., Smith J. K. a. Grutzner P. The Marshall syndrome: Report of a new family. – J. Pediat., 1974, v. 84, p. 868–871.

МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА АПЛАЗИЯ (VAGINA, ABSENSE OF).

Синоним: **синдром Рокитанского – Кюстера – Хаушера.**

Минимальные диагностические признаки: врожденное отсутствие матки у индивидов с кариотипом 46, XX при нормальном развитии яичников и наружных половых органов.

Клиническая характеристика. Отмечается нормальное развитие половых органов, за исключением отсутствия производных мюллеровых ходов: фал-

лопиевых труб, тела матки, шейки матки и верхней части влагалища. Иногда имеются фибромускулярные тяжи или рудиментарные фаллопиевы трубы. Наружные гениталии развиты по женскому типу. Девственная плева интактна, влагалище укорочено и заканчивается слепо. Вторичные половые признаки развиты нормально. Яичники без патологических изменений. Уровень стероидов и гонадотропинов в плазме нормальный. С этой аномалией наиболее часто сочетаются односторонняя аплазия почки, тазовая почка, эктопия почки. Повышена частота скелетных аномалий, особенно аномалий позвоночника. Больные бесплодны. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота неизвестна, встречается примерно у 20% женщин с первичной аменореей.

Дифференциальный диагноз: полная тестикулярная феминизация; неполная поперечная перегородка влагалища; неполное слияние мюллеровых протоков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jones H. W. J., Wheeless C. R. Salvage of the reproductive potential of women with anomalous development of the Mullerian ducts: 1868–1968–2068. – Am. J. Obstet. Gynec., 1969, v. 104, p. 348.

МЕГАЛОКОРНЕА И УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ СИНДРОМ (MEGALOCORNEA—MENTAL RETARDATION SYNDROME).

Впервые описан в 1975 г. G. Neuhauser с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мегалокорнеа; низкий рост; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Больные имеют низкий рост и умственную отсталость от умеренной до тяжелой степени. Отмечаются признаки центрального паралича, задержка моторного развития, мышечная гипотония и атаксия. Иногда наблюдаются хореоатетоидные движения, судороги и аномалии ЭЭГ. У всех больных отмечаются мегалокорнеа с диаметром роговицы более 12–15 мм в сочетании с глубокой передней камерой, гипоплазией радужки и иридодонезом. У большинства детей с рождения имеется микроцефалия. Лицевые аномалии включают выступающий лоб, телекант, эпикант и микрогнатию. Описаны осложнения в виде глаукомы и катаракты.

Популяционная частота неизвестна, синдром редкий.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Neuhauser G., Kaveggia E., France T., Opitz J. Syndrome of mental retardation, seizures, hypotonic cerebral palsy and megalocornea, recessively inherited. – Z. Kinderheilk., 1975, Bd. 20, S. 1–18.

Schmidt R., Rapin I. The syndrome of mental retardation and megalocornea (Abstracts). – Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 90A.

МЕЗОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ТИП ВЕРНЕРА (MESOMELIC DYSPLASIA WERNER TYPE).

Синоним: **аплазия большеберцовой кости с полидактилией и отсутствием первых пальцев рук.**

Впервые описана в 1915 г. P. Werner.

Минимальные диагностические признаки: снижение роста; отсутствие или гипоплазия большеберцовой кости; полидактилия и отсутствие первых пальцев рук.

Клиническая характеристика. Снижение роста обусловлено выраженным укорочением голеней. В большинстве случаев наблюдается аплазия или гипоплазия большеберцовой кости, малоберцовая кость не изменена; проксимальная головка малоберцовой кости смещена в заднебоковом направлении. Коленная чашечка гипоплазирована. Предплечье нормальное. Отмечаются слияние костей запястья и ограничение подвижности в лучезапястном суставе. Первые пальцы кистей отсутствуют, на их месте расположены дополнительные пальцы (преаксиллярная полидактилия). Преаксиллярная полидактилия наблюдается и на стопах. Интеллект у больных нормальный.

При рентгенологическом обследовании выявляются отсутствие или значительная гипоплазия большеберцовой

кости, отсутствие зоны роста. Кости плюсны деформированы, увеличено количество костей предплюсны и фаланг. На кистях дополнительные пальцы имеют нормальное строение. Первые пальцы отсутствуют.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: другие формы мезомелической дисплазии; дисхондростеоз; акромезомелическая дисплазия; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pashayan H., Fraser F. C., McIntyre J. a. Dunbar J. S. Bilateral aplasia of the tibia polydactily and absent thumbs in father and daudhter.— J. Bone Joint. Surg., 1971, v. 53B, p. 495—499.

МЕЗОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ТИП ЛАНГЕРА (MESOMELIC DYSPLASIA LANGER TYPE).

Синоним: **мезомелическая карликовость с гипоплазией локтевой, малоберцовой костей и нижней челюсти.**

Минимальные диагностические признаки: диспропорциональная карликовость с выраженным укорочением средних частей конечностей и характерная рентгенологическая картина.

Клиническая характеристика. Для синдрома типична диспропорциональная карликовость за счет укорочения предплечий и голеней. Средний рост больных — около 130 см. Отмечаются умеренное ограничение разгибания локтевых суставов и выраженная ульнарная девиация кистей, поясничный лордоз, иногда гипоплазия нижней челюсти. Интеллект больных в пределах нормы. Рентгенологически выявляются выраженная гипоплазия дистальной части локтевой кости, укорочение, утолщение и искривление лучевой кости; аплазия проксимальной и гипоплазия дистальной части малоберцовой кости. Большеберцовая кость короткая и широкая.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования, вероятно, аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы мезомелической дисплазии; дисхондростеоз; акромезомелическая дисплазия; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия; Робинова синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fryns J., Van der Berghe H. Langer type of mesomelic dwarfism as the possible homozygous expression of dyschondrosteosis.— Hum. Genet., 1979, v. 46, p. 21—27.

Kunze J., Klemm T. Mesomelic dysplasia type Langer — a homozygous state for dyschondrosteosis.— Europ. J. Pediat., 1980, v. 134, p. 269—272.

МЕЗОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ТИП НИВЕРГЕЛЬТА (MESOMELIC DYSPLASIA, NIEVERGELT TYPE).

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; укорочение голеней и предплечий; характерная рентгенологическая картина.

Клиническая характеристика. Данный синдром проявляется непропорциональной карликовостью с деформацией и укорочением предплечий и голеней. Характерным признаком являются костные выступы с кожными ямками на боковых поверхностях голеней, а иногда — на латеральных поверхностях предплечий; отмечается ограничение разгибания локтевых суставов и суставов пальцев. Кисть отклонена в медиальную сторону. Характерны вальгусная деформация коленных суставов и отведенное эквиноварусное положение стоп. Средний рост больных — 135—147 см. Интеллект сохранен. Рентгенологическая картина включает ромбовидные средние сегменты конечностей, дислокацию и синостоз проксимальной головки лучевой и локтевой костей, синостоз метатарзальных костей.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: мезомелическая дисплазия тип Лангера; мезомелическая дисплазия тип Рейнхардта — Пфейффера; дисхондростеоз; Робинова синдром; акромелическая дисплазия; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hess O. H., Goebel N. H. a. Strenli R. Familiäer mesomeler Kleinwuchs (Nievergelt Syndrom). – Schweiz. Med. Wschr., 1978, Bd. 108, S. 1202–1206.

МЕЗОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ТИП РЕЙНХАРДТА—ПФЕЙФФЕРА (MESOMELIC DYSPLASIA, REINHARDT—PFEIFFER TYPE).

Синоним: **гипоплазия локтевой и малоберцовой костей.**

Минимальные диагностические признаки: умеренное снижение роста; мезомелическое укорочение конечностей; искривление голеней; кожные ямки на искривленной поверхности.

Клиническая характеристика. Больные имеют диспропорциональное телосложение и умеренное снижение роста. Предплечья укорочены, искривлены в латеральную сторону, ограничены пронация и супинация, отмечается умеренная ульнарная девиация кистей. Голени диспропорционально короткие и искривленные, дистальные части их утолщены, на искривленных поверхностях имеются пигментированные кожные ямки. Стопы плоские и нередко отведены в стороны. Рост больных в среднем составляет 150–169 см. Интеллект сохранен. Рентгенологически выявляется укорочение дистальной части локтевой кости, лучевая кость искривлена, ее дистальная часть находит на локтевую с формированием аномального лучезапястного сустава. Иногда обнаруживаются вывих или подвывих проксимальной головки лучевой кости и диспластическая дистальная суставная поверхность плечевой кости. Проксимальная часть малоберцовой кости и большеберцовая кость укорочены и искривлены.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: другие формы мезомелической дисплазии; дисхондростеоз; Робинова синдром; акромелическая дисплазия; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Reinhardt K., Pfeiffer R. A. Ulno-fibulare dysplasie. Eine autosomal-dominant vererbte Mikromesomelie aehnlich dem Nievergelt-syndrom. – Fortschr. Roentgenstr., 1967, Bd. 107, S. 379–391.

МЕККЕЛЯ СИНДРОМ (MECKEL SYNDROME).

Описан в 1822 г. J. Meckel.

Минимальные диагностические признаки: черепно-мозговая грыжа; полидактилия; поликистоз почек.

Клиническая характеристика. Наиболее важным диагностическим признаком синдрома Меккеля является затылочная черепно-мозговая грыжа, встречающаяся в 80% случаев. Кроме этого, в 32% отмечается микроцефалия, в 25% случаев – гидроцефалия, в 13% гипо- или аплазия мозолистого тела, в 17% – аринэнцефалия в 28% – гипо- или аплазия мозжечка, в единичных случаях – анэнцефалия, дилатация желудочков. Описывают скошенный лоб, низко расположенные деформированные ушные раковины, микрогению, гипертелоризм, реже – гипотелоризм, капиллярные гемангиомы на лбу, расщелину губы или неба (38%), зубы новорожденного, липоматозные образования на боковых поверхностях языка. В 25% случаев имеются пороки развития глаз: микрофтальмия (19,2%), реже – анофтальмия, колобомы, катаракта. Поликистоз почек отмечается в 75% (иногда имеют место уменьшение почки с большим количеством мелких кист, а чаще гигантские поликистозные почки, приводящие к появлению резко увеличенного в объеме распластанного живота). В единичных случаях описаны другие пороки мочевой системы – атрезия мочеточников, гипо- или аплазия мочевого пузыря. Гонады уменьшены и диспластичны, для мальчиков характерны крипторхизм, гипоплазия наружных половых органов, у девочек – двурогая матка, атрезия влагалища, перегородка влагалища, двойственное строение наружных половых органов. Кроме этого, отмечаются пороки сердца (20,8%), кистозные и кистофиброзные изменения печени (30,3%), атре-

зия ануса или сигмовидной кишки (в единичных случаях).

Характерным признаком является полидактилия (66%), обычно постаксиальная на нижних и верхних конечностях, но кисти поражаются чаще. Полидактилия в 15% случаев сочетается с синдактилией (чаще II–III пальцев стоп). Кроме этого, описаны камптодактилия, клинодактилия V, косолапость и поперечная ладонная складка. Дети с синдромом Меккеля рождаются с умеренной пренатальной гипоплазией, большинство погибают в перинатальном периоде, остальные – на первом году жизни.

Популяционная частота – 1 : 70 000–90 000.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 13 трисомии синдром; Смита – Лемли – Опица синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fraser F. C. a. Lytwyn A. Spectrum of anomalies in the Meckel syndrome or: «May be there is a malformation syndrome with at least one constant anomaly». – Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 67–73.

Mecke S., Passarge E. Encephalocele, polycystic kidneys and polydactyly as an autosomal recessive trait simulating certain other disorders. The Meckel syndrome. – Ann. Genet., 1971, v. 14, p. 97–103.

МЕЛКЕРСОНА — РОЗЕНТАЛЯ SYNDROME).

Впервые описан в 1859 г. E. Märt.

Минимальные диагностические признаки: паралич лицевого нерва, отек лица, складчатый язык.

Клиническая характеристика. Патогномоничным симптомом является отек губ, щек, который может распространяться на веки, нос и подбородок. Поражение может быть одно- и двусторонним. Другим характерным признаком является паралич лицевого нерва, частичный или полный, иногда двусторонний, с тенденцией к восстановлению. При этом синдроме также описывают отеки кистей, грудной клетки, ягодиц, акропарестезии, головные боли, гипергидроз, блефароспазм, отечность и складчатость слизистой оболочки рта, сниженное слюноотделение, складчатый язык с атрофией сосочков.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lygidakis C., Tsankanikas C., Ilias A. a. Vassilopoulos D. Melkersson – Rosenthal's syndrome in four generations. – Clin. Genet., 1979, v. 15, p. 189–192.

МЕНИНГОЦЕЛЕ (MENINGOCELE).

Минимальные диагностические признаки: черепно- и спинномозговые грыжи.

Клиническая характеристика. Менингоцеле – форма черепно- и спинномозговых грыж, при которых грыжевой мешок представлен твердой мозговой оболочкой и кожей, а содержимым является спинномозговая жидкость. Грыжи локализуются чаще всего в поясничном, шейном отделах позвоночника (spina bifida) и в местах соединений черепных костей. На коже, покрывающей грыжевые выпячивания, могут отмечаться гемангиомы и рост волос. Не характерны паралич и нарушения чувствительности. В некоторых случаях порок сочетается с гидроцефалией. Этиология менингоцеле мультифакториальная.

Популяционная частота всех дефектов невральной трубки – 1 : 1000.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: миеломенингоцеле; энцефалоцеле.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kotzmannová J. The empiric Risks of Recurrence of Neural Tube Defects. – Plzeň. lék. Sb., 1973, Suppl. 31, p. 357–360.

МЕНКЕСА СИНДРОМ (MENKES SYNDROME).

Описан в 1962 г. J. Menkes.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая умственная отсталость; судороги; закрученные и ломкие волосы.

Клиническая характеристика. Синдром характеризуется тяжелой умствен-

ной отсталостью, изменением структуры волос (волосы редкие, ломкие, скрученные и часто светлые). Неврологические изменения включают судороги, внутричерепные кровоизлияния, мышечный гипертонус. При исследовании головного мозга выявляются дегенеративные процессы в коре с глиозом и атрофией. Рентгенологически определяются вормиевы кости, расширение метафизов с формированием боковых выростов по типу шпор.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: волос скрученных и глухоты синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Haas R. H., Robinson A., Evans K. et al. An X-linked disease of the nervous system with disordered cooper metabolism and features differing from Menkes disease. – Neurology, 1981, v. 31, p. 852–859.

МЕТАТРОПНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (METATROPIC DYSPLASIA).

Синоним: **метатропная карликовость.**

Описана в 1966 г. P. Maroteaux с соавт.

Минимальные диагностические признаки: уплощение тел позвонков; короткие ребра; прогрессирующий кифосколиоз; гиперплазия вертельной области и метафизов трубчатых костей; деформация эпифизов и метафизов; дисплазия основания черепа.

Клиническая характеристика. У новорожденных длинная узкая грудная клетка и относительно короткие конечности, быстро прогрессирует кифосколиоз, что ведет с возрастом к укорочению туловища. Суставы увеличены, движения ограничены. Рентгенологически выявляется спондилоэпиметафизарная дисплазия скелета: платиспондилия (в грудном отделе позвонки имеют вид узких «языков»), укорочение ребер, укорочение тела подвздошной кости, характерный вид подвздошной кости с «перетяжкой» на границе между телом и крылом, укорочение и расширение шейки бедер, гиперплазия вертельной области; укорочение длинных трубчатых костей с симметрично увеличенными метафизами; уплощение и сглаженность контуров эпифизов в области коленных суставов. Дистальные эпифизы костей предплечья, пястных костей и фаланг пальцев уменьшены; запаздывает появление ядер окостенения костей запястья.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ахондроплазия; мукополисахаридоз, тип IV; асфиксическая дистрофия грудной клетки; Книста болезнь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jenkins P., Smith M. B., McKinnel J. S. Metatropic dwarfism. – Brit. J. Radiol., 1970, v. 43, p. 561–565.

Maroteaux P., Spranger J. W. a. Wiedemann H.-R. Der metatropische Zwergwuchs. – Arch. Kinderheilk., 1966, Bd. 173, S. 211–226.

МЕТАХОНДРОМАТОЗ (METACHONDROMATOSIS).

Минимальные диагностические признаки: экзостозы и энхондроматоз.

Клиническая характеристика. Больные с данным заболеванием низкого роста; экзостозы отмечаются на костях кисти и длинных трубчатых костях. Остеохондроматозный процесс поражает зоны роста. Со временем может происходить обратное развитие патологических изменений в костях. Возможно ограничение функции пальцев в связи с экзостозами. Рентгенологически выявляются признаки экзостоза и энхондроматоза. В патологический процесс могут быть вовлечены тела позвонков.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: множественные хрящевые экзостозы; энхондроматоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lachman R. S., Cohen A., Hollister D. W. a. Rimoin D. L. Metachondromatosis. – Birth Defects, 1974, v. X, p. 171–178.

Maroteaux P. La metachondromatose. – Z. Kinderheilk., 1971, Bd. 109, S. 246–261.

МЕТИЛМАЛОНОВАЯ АЦИДЕМИЯ (METHYLMALONIC ACIDEMIA).

Минимальные диагностические признаки: повышенная концентрация метилмалоновой кислоты в крови и в моче; симптомы кетоацидоза.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется рвотой, мышечной гипотонией, судорогами, комой, возникающими в период новорожденности. Во всех случаях наблюдается отставание в психофизическом развитии. Частые инфекции провоцируют приступы кетоацидоза. Отмечаются нейтропения, тромбоцитопения, остеопороз и хореоатетоз. Биохимические исследования выявляют повышенный уровень метилмалоновой кислоты и глицина в крови и в моче. Основной дефект обусловлен дефицитом метилмалонин-КоА-мутазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пернициозная анемия; пропионовая ацидемия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Matsui S. M., Ishikawa O. The natural hystory of the inherited methylmalonic acidemias. – New Engl. J. Med., 1983, v. 308, p. 857–861.

МИЕЛОМЕНИНГОЦЕЛЕ (MYELOMENINGOCELE).

Синоним: **spina bifida**.

Минимальные диагностические признаки: кистозная расщелина позвоночника.

Клиническая характеристика. Миеломенингоцеле – грыжевое выпячивание спинного мозга через расщелину позвоночника. Грыжевой мешок представлен кожей и мягкой мозговой оболочкой, а его содержимое – спинным мозгом и спинномозговой жидкостью. Чаще всего дефект локализуется в пояснично-крестцовой области (рис. 63), а также в шейном отделе позвоночника. Клинически порок проявляется нарушением функции моторных нейронов спинного мозга, отсутствием рефлексов, а также потерей чувствительности. Миеломенингоцеле может сочетаться с врожденными пороками сердца, аномалиями мочеполовой



Рис. 63. Внешний вид ребенка с миеломенингоцеле пояснично-крестцового отдела позвоночника.

системы, расщелиной неба. Этиология порока мультифакториальная.

Популяционная частота для всех дефектов невральной трубки – 1 : 1000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: менингоцеле; липоменингоцеле; гидроцефалия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Carter C. O., Evans K. A. a. Till K. Spinal dysraphism: genetic relation to neural tube malformations. – J. Med. Genet., 1976, v. 13, p. 343–350.

Vannier J. P., Lefort J., Cavelier B. et al. Spina bifida cystica families x-ray examination and HLA typing. – Pediat. Res., 1981, v. 15, p. 326–329.

МИКРОСОМИЯ ГЕМИФАЦИАЛЬНАЯ (HEMIFACIAL MICROSOMIA).

Синонимы: **односторонняя гипоплазия лица, синдром первой жаберной дуги.**

Минимальные диагностические признаки: односторонняя аномалия ушной раковины и гипоплазия нижней челюсти.

Клиническая характеристика. Поражение обычно бывает односторонним.



Рис. 64. Черепно-лицевые дизморфии у ребенка с гемифациальной микросомией. Объяснение в тексте.

В 100% случаев отмечаются аплазия, гипоплазия или другие аномалии ушной раковины; наружный слуховой канал может отсутствовать. В 95% обнаруживаются преаурикулярные папилломы. Аномалии глаз включают микрофтальмию, кисты и колобомы радужки и сосудистой оболочки, а также косоглазие. Лицо асимметрично, глазная щель на пораженной стороне расположена ниже, чем на здоровой. Гипоплазия лицевых мышц создает впечатление макростомии (рис. 64). В 90% случаев имеется нарушение прикуса, а в 95% – гипоплазия нижней и верхней челюсти.

Описаны случаи агенезии легких на пораженной стороне.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз; гемифациальная атрофия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gellis S. S., Feingold H. Hemaifacial microsomia (picture of the month) – Am. J. Dts. Child., 1971, v. 122, p. 57–58.

Rollinck B., Kaye C. Hemifacial microsomia and variants: pedigree deta. – Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 233–283.

Thomas P. Goldenhar syndrome and hemifacial microsomia: observations on three patients. – Europ. J. pediat., 1980, v. 133, p. 287–292.

МИКРОТИЯ-АТРЕЗИЯ (MICROTIA-ATRESIA).

Минимальные диагностические признаки: различные деформации ушной раковины или ее отсутствие с или без атрезии слухового прохода; кондуктивная глухота.

Клиническая характеристика. Степень изменения ушной раковины сильно варьирует от небольшого изменения в размерах и обычного строения до полного отсутствия. В большинстве случаев ухо скручено, сильно деформировано (рис. 65), наблюдаются остатки хрящевой ткани. Могут быть уменьшен завиток, деформирована мочка, неразвит козелок. Обнаруживают преаурикулярные выросты и фистулы. Атрезия наружного слухового канала чаще односторонняя. В некоторых случаях на одной стороне выявляется микротия в сочетании с атрезией или без нее, а на противоположной стороне – атрезия слухового прохода без микротии. Почти у всех больных определяется снижение слуха по проводящему типу (даже при неизмененном слуховом канале). Глухота обусловлена патологией среднего уха (деформация, фиксация молоточка и наковальни, отсутствие наковальни, аномальные костные выступы). В некоторых случаях глухота связана с патологией внутреннего уха.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18q–синдром; хромосомы 18 трисомия, фетальный синдром краснухи.

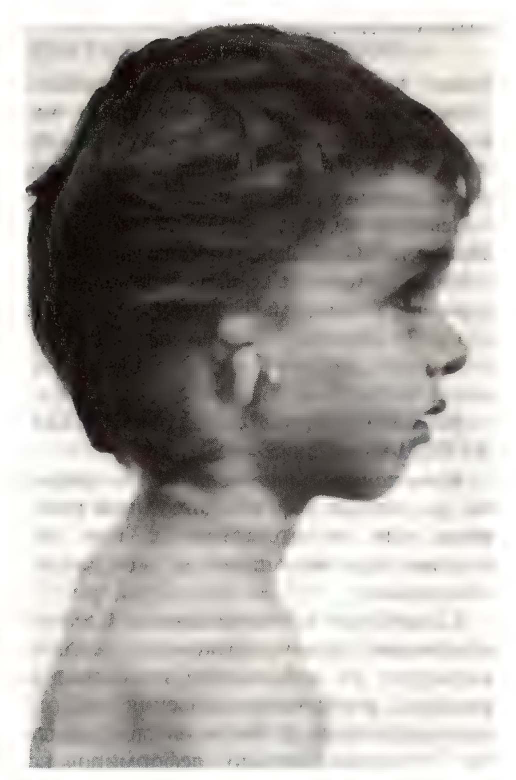


Рис. 65. Деформация ушной раковины при синдроме микротии-атрезии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Preiffer R. A. Heterogeneity of microtia. — In: Abstract. Konf. Klin. Genet. München, 1982, p. 28.

Zankl M., Zang K. D. Inheritance of microtia and aural atresia in a family with five affected members. — Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 331—334.

МИКРОФТАЛЬМИЯ (MICROPHTHALMIA).

Минимальные диагностические признаки: уменьшение размера глазного яблока.

Клиническая характеристика. Микрофтальмия наряду с уменьшением объема глазного яблока характеризуется аметропией и снижением остроты зрения. На глазном дне обнаруживается отсутствие или недостаток пигментного эпителия сетчатки, иногда — крапчатая пигментация. Описаны помутнение роговицы, катаракта, патология увеального тракта, отслойка сетчатки, уменьшение и изменение формы зрительного нерва, кисты орбиты. Микрофтальмия сочетается с эктопией зрачка, аплазией и гипоплазией диска зрительного нерва, хориоретинитом, астроцитомой зрительного нерва, глаукомой, нистагмом. Описана также ассоциация микрофтальмии с пороками мочеполовой системы, пороками сердца, расщелиной неба.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Имеются данные об этиологической роли внутриматочной инфекции, ионизирующей радиации, хромосомных аберраций.

Дифференциальный диагноз: синдром Ленца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Stephens F. E. A case of sex-linked microphthalmia. — J. Hered., 1947, v. 38, p. 307—310.

Temtamy S. A., Shalash B. A. Genetic heterogeneity of the syndrome: microphthalmos with congentical cataract. — Birth Defects, 1974, v. X, p. 292—293.

МИКРОЦЕФАЛИЯ (MICROCEPHALY).

Минимальные диагностические признаки: уменьшение объема головы, массы и размеров мозга; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Микроцефалия клинически проявляется уменьшением объема головы более чем на 2δ для данной возрастной группы. Лоб скошен, затылок уплощен; отмечается выраженная диспропорция между лицевым и мозговым черепом (рис. 66). У 95% больных отмечается неврологическая симптоматика: нарушение мышечного тонуса, спастические парезы, судороги, нарушение функции черепно-мозговых нервов, хориоретинит. Постоянным признаком микроцефалии является умственная отсталость. Рентгенологически обнаруживаются открытые черепные швы, толщина костей черепа может быть увеличена. На аутопсии находят уменьшение массы и размеров головного мозга (микроэнцефалию), аномальное строение больших полушарий (микро- и полигирия, нарушение



Рис. 66. Диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, скошенный лоб у ребенка с микроцефалией.

расположения извилин, структурные нарушения цитоархитектоники коры и др.). Микроцефалия – гетерогенное состояние. Различают истинную микроцефалию с аутосомно-рецессивным типом наследования и вторичную микроцефалию, развивающуюся в результате органического поражения головного мозга разной этиологии (токсоплазмоз, цитомегалия, краснуха, родовая травма, внутриутробная гипоксия, действие радиации на плод). Микроцефалия – частный признак при многих хромосомных и генных синдромах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: преждевременное заращение черепных швов; токсоплазмоз врожденный; фетальный цитомегаловирусный синдром; фетальный синдром краснухи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Burton B. K. Dominant inheritance of microcephaly with short stature. – Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 25–27.

Haslam R. H. A., Smith D. W. Autosomal dominant microcephaly. – J. Pediat., 1979, v. 95, p. 701–705.

Quari Q. H., Reed T. E. A problem in diagnosis of primary versus secondary microcephaly. – Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 46–52.

МИКРОЦЕФАЛИИ, ГЛУБОКОЙ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ, СПАСТИЧЕСКОЙ ДИПЛЕГИИ, ОТСУТСТВИЯ БРЮШНЫХ РЕФЛЕКСОВ СИНДРОМ (MICROCEPHALY WITH EPILEPSY, SPASTIC TETRAPLEGIA).

Описан в 1973 г. E. Seemanova с соавт.





Рис. 67. Синдром микроцефалии, глубокой умственной отсталости, спастической тетраплегии и отсутствия брюшных рефлексов.

а – больной в возрасте 4 лет (брахимикроцефалия, плоский затылок, низко расположенные ушные раковины); б – больной в возрасте 8 лет (тетраплегия, микроцефалия).

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; глубокая умственная отсталость; судороги; спастическая диплегия или тетраплегия.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с нормальной или немного увеличенной массой тела и микроцефалией (рис. 67, а). Затем отмечаются отставание в росте и в психомоторном развитии, судороги (в начале petit mal, а потом grand mal). Развивается спастическая диплегия или тетраплегия (рис. 67, б); сухожильные рефлексы повышены, брюшные и кремастерные рефлексы отсутствуют. Частота судорог с возрастом нарастает. Смерть наступает в возрасте от 3 до 8 лет. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают атрофические изменения большого мозга; аномалии внутренних органов не встречаются.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы микроцефалии; другие типы Х-сцепленной умственной отсталости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Seemanová E., Lésny I., Hyánek J. et al. X-chromosomal recessive microcephaly with epilepsy, spastic tetraplegia and absent abdominal reflex. New variety "Paine syndrome?". – Humangenetic, 1973, v. 20, p. 113–117.

МИКРОЦЕФАЛИИ, НОРМАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА, НЕОБЫЧНОГО ЛИЦА, ИММУННОГО ДЕФИЦИТА И РИСКА МАЛИГНИЗАЦИИ ЛИМФОРЕТИКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ СИНДРОМ (MICROCEPHALY WITH NORMAL INTELLIGENCE, IMMUNODEFICIENCY AND RISK OF MALIGNANCY).

Впервые описан в 1982 г. E. Seemanova с соавт.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая микроцефалия врожденная; нормальное психомоторное развитие; частые респираторные инфекции; иммунологическая недостаточность; характерное лицо с выступающей средней частью; повышенная частота злокачественных заболеваний лимфоретикулярной системы; отставание в росте.



Рис. 68. Ребенок с синдромом микроцефалии, нормального интеллекта, необычного лица, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с низкой или нормальной массой тела, с выраженной микроцефалией (окружность головки у новорожденных – 27–31 см). Психомоторное развитие соответствует возрасту. Характерны частые респираторные инфекции, приводящие к бронхоэктазии и мастоидитам. Возможно, это связано с недостаточностью иммунной системы (уровни IgA, IgE, IgG, IgD снижены). Нарушен клеточный иммунитет (трансформация лимфоцитов и уровень Т-лимфоцитов снижен). Характерны скошенный лоб, гипоплазия нижней челюсти, монголоидный разрез глаз, увеличенные ушные раковины, короткая шея (рис. 68). У более старших детей отмечаются выступающая средняя часть лица, большой нос. Уже в детском возрасте встречаются злокачественные опухоли лимфоретикулярной системы,





Рис. 69. Оссифицирующий миозит. Больная в возрасте 14 лет.

а — участки оссификации в мышцах; б — гипоплазия первых пальцев на стопах.

являющиеся причиной смерти детей. Введение гамма-глобулина не снижает частоты инфекций и малигнизации. Аномалии внутренних органов, за исключением микроэнцефалии, не встречаются.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Блума синдром, атаксия-телеангиэктазия; Секкеля синдром; микроцефалия другой этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Seemanová E., Passarge E., Benešová D. et al. Familial microcephaly with normal intelligehce, immunodeficiency and risk for lymphoreticular malignancies.— Am. J. Med. Genet., 1985, v. 20, p. 40.

МИОЗИТ ОССИФИЦИРУЮЩИЙ (MYOSITIS OSSIFICANS).

Минимальные диагностические признаки: болезненность и выбухание участков мышц, особенно мышц туловища, плечевого и тазового пояса. На биопсии признаки фиброзирующего миозита, рентгенологически — кальцификаты в мышцах. Укорочение пальцев кистей и стоп.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в раннем детском возрасте и характеризуется появлением участков выбухания разной плотности и размеров в области шеи. По мере прогрессирования происходит постепенное их окостенение. Уплотнения могут быть безболезненными, но в ряде случаев чувствительны и в совокупности с увеличением объема суставов и лихорадкой создают симптомокомплекс, напоминающий картину острого ревматизма или юношеского ревматоидного артрита. Наиболее часто в процесс вовлекаются мышцы шеи, туловища (рис. 69, а), плечевого и тазового пояса, межреберные и иногда диафрагмальные мышцы, что приводит к нарушению процессов жевания, дыхания и затрудняет движение больных. В поздней стадии патологического процесса больные обездвижены; возможна смерть от асфиксии. В большинстве случаев заболевание сопровождается скелетными аномалиями, включающими укорочение пальцев и отсутствие одной или более фаланг (рис. 69, б). При патоморфологическом исследовании на ранней стадии болезни в биоптате мышц обнаруживаются массивный отек и пролиферация фибробластов, позднее происходит метапластический процесс с преобразованием соединительнотканных элементов мышечной ткани в костную ткань, иногда даже с участками костного мозга и хрящевой ткани. Рентгенологически в пораженных зонах

выявляются кальцификация и костные образования. 25% больных погибают в течение 5 лет после начала болезни.

Популяционная частота — 0,61 : : 1000000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. В основе большинства случаев заболевания — новые мутации.

Дифференциальный диагноз: миозит оссифицирующий травматический.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Connor J. M., Evans D. A. Genetic aspects of fibrodysplasia ossificans progressiva. — J. Med. Genet., 1982, v. 19, p. 35—39.

Connor J. M., Evans D. A. Fibrodysplasia ossificans progressiva: clinical features and natural history of 34 patients. — J. Bone Joint. Surg., 1982, v. 64, p. 76—83.

МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ (MYOTONIC DYSTROPHY).

Минимальные диагностические признаки: быстрая утомляемость и слабость лицевой и шейной мускулатуры и дистальных мышц конечностей. При электромиографическом исследовании признаки миотонии и миопатии.

Клиническая характеристика. Основными симптомами заболевания являются слабость в руках, затруднения при ходьбе, склонность к падениям. Миотония встречается почти в $^1/_3$ случаев. Первично вовлекаются в процесс лицевая и шейная мускулатура, а также мышцы конечностей. Почти всегда отмечаются птоз и симметричное ограничение движения глазных яблок. Слабость жевательных, височных и грудиноключично-сосцевидных мышц придает лицу характерный «измученный» вид. Часто наблюдается дизартрия из-за слабости лицевой мускулатуры и мышц языка. Слабость конечностей обусловлена патологическими изменениями мышц предплечья, передних мышц голени, короткого разгибателя икры и перонеальных мышц. Отмечается также слабость мышц передней брюшной стенки. Позже, при прогрессировании заболевания, в процесс вовлекается большинство проксимальных мышц конечностей. В редких случаях миотония может быть генерализованной. Снижаются сухожильные рефлексы, в поздних стадиях болезни развиваются контрактуры. Отмечаются катаракта, раннее облысение, атрофия гонад, патология сердца (65%), снижение легочной вентиляции, легкая эндокринная патология, задержка умственного развития, изменение содержания Ig в сыворотке, ослабление перистальтики пищевода. Электромиография выявляет признаки миотонии. Может быть несколько повышен уровень креатинфосфокиназы. В биоптатах мышц обнаруживаются изменения диаметра мышечных волокон и центральное расположение ядер в клетках. В поздней стадии мышечные волокна могут быть замещены фиброзной и жировой тканью.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: врожденная миотония; врожденная парамиотония; гиперкалиемический периодический паралич; другие формы мышечных дистрофий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bundey S., Carter C. O. Genetic heterogeneity for dystrophia myotonica. — J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 311—315.

Gibson S. L. M., Ferguson.Smith M. A. The use of genetic linkage in counselling families with dystrophia myotonica. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 443—448.

МИОТОНИЯ ВРОЖДЕННАЯ (MYOTONIA CONGENITA THOMSEN).

Синоним: **болезнь Томсена.**

Минимальные диагностические признаки: клинические и электромиографические признаки миотонии.

Клиническая характеристика. Основное проявление этого заболевания — миотония (медленное расслабление мышц с последующим спазмом). Миотония выявляется при перкуссии скелетной мускулатуры в виде коротких подергиваний или спазмов мускулатуры, которые могут длиться в течение нескольких секунд. Часто в патологический процесс вовлекаются только нижние конечности, а в других случаях — мышцы глазных яблок и кистей рук.

В наиболее характерных случаях миотония проявляется генерализованной безболезненной скованностью, усиливающейся в покое и уменьшающейся при работе. Пациенты жалуются на затруднение движений после отдыха. Движения выполняются медленно, при повторении попыток становятся более быстрыми. Мигание осуществляется нормально, тогда как сильное зажмуривание глаз может вызвать спазм, который длится более минуты. Внезапное движение, такое как чихание, может спровоцировать длительный спазм мышц лица, языка, гортани, шеи и грудной клетки. Обычно наблюдается диффузная гипертрофия мышц, которая затрагивает частично мышцы бедра, предплечья, плеча, но может распространяться на жевательную мускулатуру и мышцы шеи. С возрастом миотония уменьшается, мышечная сила не снижается. При лабораторном исследовании уровень креатинфосфокиназы в крови оказывается в пределах нормы или только слегка повышен. Исследование биоптатов мышц патологии не выявляет, иногда увеличены размеры отдельных мышечных волокон.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: парамиотония врожденная; миотоническая дистрофия; паралич гиперкалиемический периодический; хондродистрофическая миотония.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Becker R. E. Myotonia congenita and syndromes associated with myotonia. v. III: Topics in Human Genetics.– Stuttgart, 1977.

Torbergsen T. A family with dominant hereditary myotonia, muscular hypertrophy and increased muscular irritability, distinct from myotonia congenita Thomsen.– Acta Neurol. Scand., 1975, v. 51, p. 225–232.

МИОТОНИЯ ХОНДРОДИСТРОФИЧЕСКАЯ (CHONDRODYSTROPHIC MYOTONIA).

Синоним: **синдром Швартца – Джампеля.**

Минимальные диагностические признаки: миотония; отставание в росте; контрактуры суставов; блефарофимоз.

Клиническая характеристика. Больные имеют маленький рост, множественные скелетные деформации и миотонию. Миотония появляется в первые два года жизни; иногда отмечается истинная гипертрофия мышц или гипоплазия с атрофией и уменьшенными мышечными волокнами. Лицо больных плоское, рот и подбородок маленькие, выражение лица печальное. Аномалии глаз включают короткую и узкую глазную щель, интермиттирующий птоз, неправильный рост ресниц, микрокорнеа, миопию тяжелой степени, ювенильную катаракту, иногда микрофтальм. Скелетные деформации: короткая шея, «куриная» грудь, кифосколиоз; дисплазия тазобедренного сустава, контрактуры суставов. Кроме этого, отмечаются низкий рост волос, низко расположенные уши, паховые и пупочные грыжи, слабость анального сфинктера, маленькие яички, транзиторная лактозурия. Интеллект сохранен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; артрогрипоз; кранио-карпотарзальная дисплазия; синдром Секкеля; синдром мандибулярной дуги и карликовости; врожденная миотония; миотоническая дистрофия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Aberfeld D., Namba T., Vye H. V. a. Grob D. Chondrodystrophic myotonia: report of two cases. Myotonic dwarfism, diffuse bone disease, and unusual ocular and facial abnormalities.– Acrh. Neurol., 1970, v. 22, p. 455–462.

МИТЕНСА – ВЕБЕРА СИНДРОМ (MIETENS – WEBER SYNDROME).

Описан в 1966 г. C. Mietens и H. Weber.

Минимальные диагностические признаки: помутнение роговицы; узкий нос; сгибательные контрактуры в локтевых суставах; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Основными проявлениями синдрома являются помутнение роговицы, горизонтальный или ротационный нистагм и косо-

глазие, узкий нос с гипоплазией крыльев. Характерны укорочение предплечий, вывих проксимальной головки лучевой кости и сгибательная контрактура локтевых суставов. Иногда отмечаются вальгусная деформация стоп, ограничение разгибания коленных суставов, вывих бедра, воронкообразная грудная клетка, аневризмы сосудов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Mietens C., Weber H. A syndrome characterized by corneal opacity, nystagmus, flexion contracture of the elbows, growth failure and mental retardation. — J. Pediat., 1966, v. 69, p. 624—629.

МОЗГО - ГЛАЗО - ЛИЦЕ - СКЕЛЕТНЫЙ СИНДРОМ (CEREBRO-OCULO-FACIO-SKELETAL SYNDROME).

Синонимы: **церебро-окуло-фацио-скелетный синдром; COFS-синдром.**

Описан в 1974 г. S. Pena с соавт.

Минимальные диагностические признаки: резкая пренатальная гипоплазия; микроцефалия; микрофтальмия; скошенный лоб; тонкие губы; кифосколиоз; флексорные контрактуры суставов.

Клиническая характеристика. Из пороков головного мозга при этом синдроме наиболее часто встречаются микроцефалия; иногда внутренняя гидроцефалия; атрофия зрительных нервов; агенезия мозолистого тела; гипоплазия верхних теменных извилин, гиппокампа, зрительных нервов; микрогирия базилярных поверхностей. Отмечаются микрофтальмия, катаракта, уплощение передней камеры глаза, узкие глазные щели, блефарофимоз. Аномалии лица: скошенный лоб, седловидная переносица, большие низко расположенные уши, тонкие губы, ретро- и микрогнатия (рис. 70, а). Из аномалий скелета встречаются кифоз, сколиоз, флексорные контрактуры суставов, камптодактилия (рис. 70, б), стопа-качалка, вывих бедра или дисплазия вертлужной впадины, coxa valga, узкий таз. Со стороны внутренних органов чаще поражаются почки (агене-





Рис. 70. Внешний вид больных с мозго-глазо-лице-скелетным синдромом.

а — скошенный лоб, микроцефалия, макротия, ретрогнатия; б — флексорные контрактуры суставов.

зия и гипоплазия, подковообразная почка), в единичных случаях отмечаются врожденные пороки сердца, релаксация диафрагмы, подвижная слепая кишка, гипоплазия селезенки. У больных короткая шея, широко расставленные соски, поперечная ладонная складка, мышечная гипотония, отставание физического и психомоторного развития. Отмечается выраженная пренатальная гипоплазия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз; окуло-мандибуло-фациальный синдром; окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; церебро-гепаторенальный синдром; церебро-косто-мандибулярный синдром; окуло-церебро-ренальный синдром; фетальный синдром краснухи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lourie I. W., Cherstvoy E. D., Lazjuk G. I. et al. Further evidence for the autosomal recessive inheritance of the COFS-syndrome. – Clin. Genet., 1976, v. 10, p. 343–346.

Pena S. D. J., Schokeir M. N. K. Autosomal recessive cerebro-oculo-facio-skeletal (COFS) syndrome. – Clin. Genet., 1974, v. 5, p. 285–293.

Pena S. D. J., Evans J. a. Hunter A. G. W. COFS-syndrome revisited. – Birth Defects, 1978, v. XIV (6B), p. 205–213.

МУКОВИСЦИДОЗ (CYSTIC FIBROSIS).

Синоним: **кистофиброз поджелудочной железы.**

Минимальные диагностические признаки: рецидивирующие легочные инфекции; повышенная концентрация ионов Na^+, Cl^- в потовой жидкости и нарушение функции поджелудочной железы и кишечника.

Клиническая характеристика. Муковисцидоз представляет собой множественные поражения желез внутренней секреции, проявляющиеся выделением секретов повышенной вязкости с вторичным изменением легких, поджелудочной железы и кишечника. Различают следующие формы муковисцидоза:

1) смешанная (легочно-кишечная);
2) преимущественно легочная;
3) преимущественно кишечная;
4) мекониальный илеус;
5) абортивные и стертые формы.

Легочные проявления болезни возникают на 1–3-м году жизни и характеризуются рецидивирующими пневмониями, бронхитами. В 100 % случаев развивается эмфизема легких. Кишечные проявления муковисцидоза связаны с нарушением активности ферментов поджелудочной железы. Гнилостные процессы в кишечнике приводят к вздутию живота, появлению обильного жирного стула с резко выраженным гнилостным запахом. У 10–20 % больных отмечается выпадение прямой кишки, у 9–22 % – билиарный цирроз печени. Характерна выраженная гипотрофия. Мекониальный илеус отмечается у 10–20 % новорожденных с муковисцидозом. При этом развивается картина кишечной непроходимости: рвота с примесью желчи, неотхождение мекония, увеличение живота. Может развиться мекониевый перитонит. К методам диагностики муковисцидоза относятся определение концентрации натрия и хлора в поте, концентрации натрия в ногтях и слюне, определение активности дуоденального содержимого, протеолитической активности кала, копрологическое исследование.

Популяционная частота – 1 : 2500 новорожденных.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: целиакия, хронические бронхолегочные заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Клиника, диагностика и лечение муковисцидоза у детей: Методические рекомендации. – М., 1976.

Breslow J. L., McPherson J. a. Epstein J. Distinguishing homozygous and heterozygous cystic fibrosis fibroblasts from normal cells by differences in sodium transport. – New Engl. J. Med., 1981, v. 304, p. 1–5.

Passarge E. Cystische Fibrose-Genetik und Erbberatung. – Mschr. Kinderheilk., 1978, Bd. 126, s. 172–173.

МУКОЛИПИДОЗ, ТИП I (MUCOLIPIDOSIS, TYPE I).

Впервые описан в 1968 г. J. Spranger.

Минимальные диагностические признаки: умеренная умственная отсталость; симптом «вишневой косточки» на глазном дне; грубые черты лица; снижение активности β-N-ацетилнейраминидазы в лейкоцитах и в фибробластах.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в конце первого года жизни отставанием в психомоторном развитии. Отмечаются отставание в росте, диспропорциональное телосложение за счет укорочения туловища. Внешний вид напоминает больных с синдромом Гурлера. На глазном дне обнаруживается симптом «вишневой косточки», в некоторых случаях — помутнение роговицы. Неврологические нарушения проявляются после 4 лет жизни и характеризуются медленно прогрессирующей мышечной гипотрофией и гипотонией, атаксией, судорогами, тремором, нистагмом, признаками периферической нейропатии. Скелетные изменения включают множественные дизостозы, ограничение подвижности суставов. Непостоянными признаками являются грыжи, гепатоспленомегалия, снижение слуха. Лимфоциты периферической крови вакуолизированы, в костном мозге обнаруживаются клетки с грубыми гранулами. Экскреция мукополисахаридов с мочой нормальная, а экскреция олигосахаридов, содержащих сиаловую кислоту, повышена. Отсутствует активность β-N-ацетилнейраминидазы в лейкоцитах и фибробластах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз; муколипидозы, типы I, III.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kelly T., Bartoshesky L., Harris D. J. et al. Mucolipidosis I (acid neuraminidase deficiency): three cases and delineation of the variability of the phenotype. — Am. J. Dts. Child., 1981, v. 135, p. 703—708.

Spranger J. Mucolipidosis I: phenotype and nosology. — Perspect. Invest. Metabol. Dis., 1981, v. 4, p. 303—315.

Spranger J., Wiedemann H. The genetic mucolipidosis. Diagnosis and differential diagnosis. — Humangenetik, 1970, Bd. 9, S. 113—139.

МУКОЛИПИДОЗ, ТИП II (MUCOLIPIDOSIS, TYPE II).

Синоним: **болезнь I-клеток.**

Описан в 1967 г. J. Leroy и R. Demars.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая степень задержки психомоторного развития; низкий рост; грубые черты лица; гиперплазия десен.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется рано, до 1-го года жизни. Больные резко отстают в росте и психомоторном развитии. Отмечаются характерные лицевые признаки: мелкие орбиты, отекшие веки, небольшой экзофтальм, выраженная подкожная венозная сеть вокруг глаз и в височных областях, сглаженные надбровные дуги, полные щеки с множественными телеангиэктазиями, выраженная гиперплазия десен. Скелетно-мышечные аномалии включают короткую шею и короткую грудную клетку, паховые и пупочные грыжи, ограничение подвижности суставов, в частности плечевых и запястных, широкие и короткие кисти, тораколюмбальный кифоз, шишковидные реберно-хрящевые сочленения, признаки множественного дизостоза. Диафизы длинных трубчатых костей и свод черепа поражены меньше, чем при муколипидозе I типа. В некоторых случаях отмечаются помутнение роговицы, гепатомегалия легкой степени. Характерна склонность больных к респираторным инфекциям. При лабораторных исследованиях выявляются нормальный уровень экскреции с мочой мукополисахаридов, наличие в лимфоцитах и фибробластах необычных цитоплазматических включений; повышение уровня различных лизосомальных ферментов, в частности уровня β-N-ацетилгексозаминидазы и арилсульфатазы А в сыворотке крови, моче и спинномозговой жидкости.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз; муколипидозы, типы I, III и IV; G_{M_1}-ганглиозидоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gilbert E. F., Dawson G., ZuRhein G. M. et al. I-cell disease, mucolipidosis II. Pathological, histochemical, ultrastructural and biochemical observations in four cases. – Z. Kinderheilk., 1973, Bd. 114, S. 259–292.

Thomas G., Tiller G. E., Reynolds L. W. et al. Sialidase deficiency in mucolipidosis II (I-cell disease) and mucolipidosis III (pseudo-Hurler polydystrophy). – In: Fifth Int. Cong. Hum. Genet. Mexico City, 1976, p. 40.

МУКОЛИПИДОЗ, ТИП III (MUCOLIPIDOSIS, TYPE III).

Впервые описан в 1965 г. V. McKusick с соавт.

Минимальные диагностические признаки: болезненные и тугоподвижные суставы; низкий рост; грубые черты лица; снижение умственного развития; признаки множественного дизостоза.

Клиническая характеристика. Клинические признаки заболевания проявляются на втором году жизни в виде увеличения и ограничения подвижности суставов. Тугоподвижность суставов с возрастом медленно нарастает. Отмечаются низкий рост, укорочение туловища и верхних конечностей, короткие и утолщенные ключицы. Рентгенологически определяются деформированные позвонки, сколиоз, прогрессирующая деструкция эпифизов головок бедренных костей, маленькие и деформированные, поздно окостеневающие карпальные кости. Черты лица грубые. Выявляется помутнение роговицы. В некоторых случаях описаны врожденные пороки сердца, в частности недостаточность аортальных клапанов. Может отмечаться умеренная умственная отсталость. Экскреция мукополисахаридов с мочой в пределах нормы. В костном мозге обнаруживают вакуолизированные клетки.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз, тип V.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

McKusick V., Kaplan D., Wise D. et al. The genetic mucopolysaccharidoses. – Medicine, 1965, v. 44, p. 445–483.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП I (MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE I).

Синоним: **синдром Гурлера.**

Впервые описан в 1919 г. G. Hurler.

Минимальные диагностические признаки: задержка роста; выраженная умственная отсталость; характерные черепно-лицевые дисморфии; множественный дизостоз; помутнение роговицы; повышенная экскреция с мочой мукополисахаридов.

Клиническая характеристика. Дети с синдромом Гурлера рождаются без внешних изменений, иногда с большой массой тела. В первые месяцы жизни черты лица становятся грубыми, характерны запавшая переносица, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, тугоподвижность суставов и тораколюмбальный кифоз (рис. 71, а, б). Рот обычно открыт. Постоянными симптомами, развивающимися на втором году жизни, являются короткая шея, воронкообразная или килевидная грудная клетка, паховые и пупочные грыжи, гипертрихоз, особенно на разгибательных поверхностях конечностей и спине, макро- и скафоцефалия (рис. 71, в), увеличение языка и губ, мелкие, редко посаженные зубы, ринит со слизистым отделяемым, шумное дыхание, ограничение подвижности в межфаланговых, локтевых, плечевых и тазобедренных суставах. Кожа сухая, грубая, бледная. Позже появляются признаки поражения сердца: шум, кардиомегалия. Развиваются глухота, слепота. Рост замедляется после первого года жизни. Психомоторное развитие протекает нормально до 2 лет. Для поздних стадий заболевания характерна глубокая деменция. Больные погибают в возрасте до 10 лет от бронхолегочных инфекций и сердечной декомпенсации. Рентгенологически обнаруживаются уплощение и расширение турецкого седла, расширение диафизов труб-

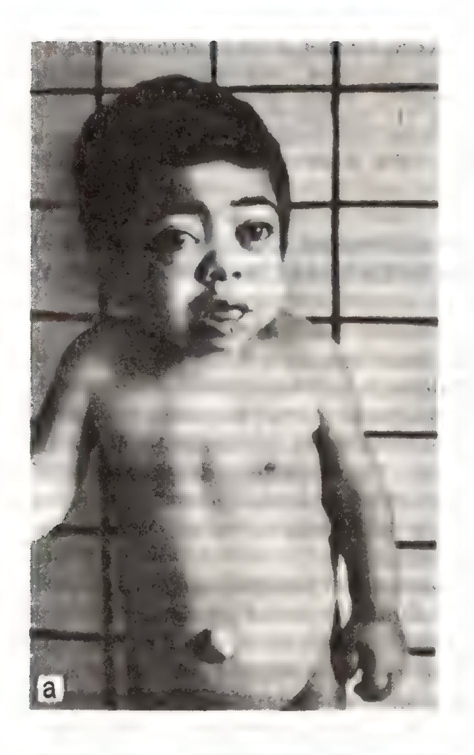






Рис. 71. Мукополисахаридоз, тип I.

Внешний вид больных: а – грубые черты лица; б – кифоз, контрактуры крупных суставов; в – макро- и скафоцефалия.

чатых костей, особенно верхних конечностей и ребер, клювовидная форма тел позвонков. Лабораторные исследования выявляют мукополисахаридурию (повышенную экскрецию дерматансульфата и гепарансульфата), метахроматические гранулы в 10–60% лейкоцитов, метахроматическую окраску фибробластов. На аутопсии обнаруживают отложение мукополисахаридов в клапанах сердца, в хрящевых клетках, в периферических нервных ганглиях, сетчатке, склере, роговице, почках, селезенке. Основной дефект заключается в дефиците L-идуронидазы – фермента, ответственного за катаболизм кислых мукополисахаридов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, тип III; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Методические рекомендации по клинико-биохимической диагностике мукополисахаридозов. – М., 1983.

Spranger J. W. The systemic mucopolysaccharidosis. – Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk., 1972, Bb. 32, S. 165–265.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП II (MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE II).

Синоним: **синдром Хантера.**

Описан в 1917 г. C. Hunter.

Минимальные диагностические признаки: характерный внешний вид больного; мукополисахаридурия; дефицит идуронатсульфатазы в фибробластах, сыворотке крови, лимфоцитах.

Клиническая характеристика. Данный тип мукополисахаридоза характеризуется доброкачественным течением. До 1–2 лет выраженных клинических проявлений не наблюдается, за исключением шумного дыхания вследствие обструкции верхних дыхательных путей, повторных ринитов, макро- и скафоцефалии, паховых и пупочных грыж. В возрасте старше 2 лет появляются утолщение ноздрей, губ и языка, тугоподвижность суставов, задержка роста, гипертрихоз и гепатоспленомегалия (рис. 72). Частыми признаками болезни являются утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы. В некоторых случаях наблюдаются узелковые изменения на коже конечностей и спины, пигментация сетчатки, умеренное воронкообразное вдавление грудной клетки, полая стопа, диарея и судороги. Интеллект сохранен, но могут наблюдаться изменения психики. Имеются нерезко выраженные изменения клапанного аппарата сердца, снижение слуха и нарушение подвижности суставов. Выделяют форму с более тяжелым течением (II-A), при которой нарастает умственная отсталость. Продолжительность жизни больных может быть достаточно большой (описан больной, доживший до 60 лет), но обычно пациенты с мукополисахаридозом погибают в возрасте до 20 лет от сердечно-сосудистой декомпенсации. Отмечаются увеличение турецкого седла, множественный дизостоз, небольшие изменения позвонков, остеоартрит тазобедренных суставов. Повышена экскреция с мочой дерматан- и гепарансульфата.

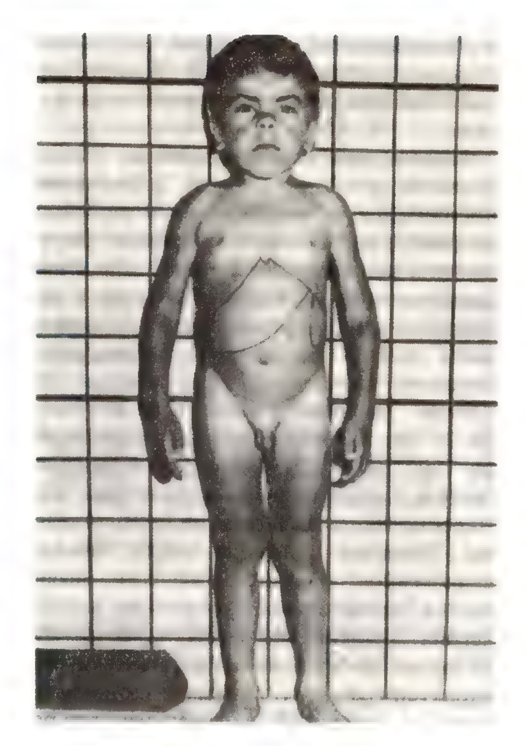


Рис. 72. Больной с мукополисахаридозом, тип II.

Грубые черты лица, короткая шея, гепатоспленомегалия.

Накопление мукополисахаридов связано с дефицитом идуронатсульфатазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, тип III; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Vatziv S., Erickson R. P. a. Epstein C. J. Mild and severe Hunter syndrome (MPS II) within the same sibships. – Clin. Genet., 1977, v. 11, p. 319–326.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП III (MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE III).

Синоним: **синдром Санфилиппо.**

Описан в 1963 г. S. Sanfilippo с соавт.

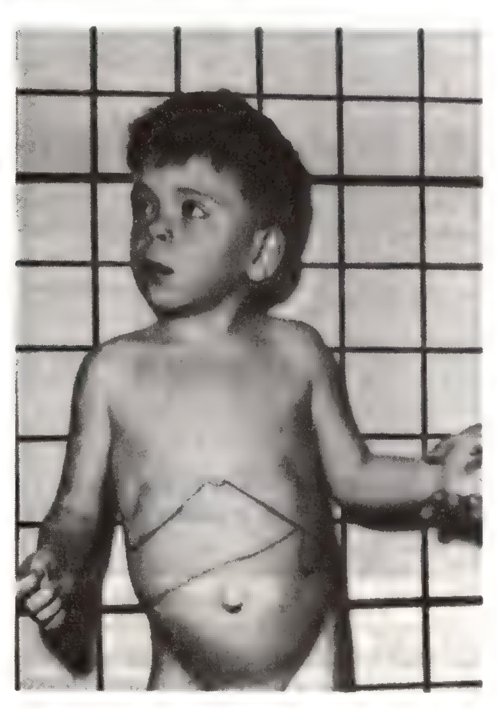
Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость; относительно легкие соматические проявления муко-

полисахаридоза; экскреция с мочой гепарансульфата; дефицит N-ацетил-α-глюкозаминадазы и гепаран-N-сульфатазы.

Клиническая характеристика. Раннее развитие детей нормальное. Заболевание проявляется в возрасте 2–3 лет или позднее – в школьном возрасте – нарушением психики, изменением поведения (возбудимостью, неспособностью к сосредоточению, агрессивностью, нарушением сна). В дальнейшем развиваются снижение интеллекта, спастическая диплегия. Больные умирают в возрасте до 20 лет (в редких случаях доживают до 30 лет). Отмечаются изменения скелета, гепатоспленомегалия (рис. 73). Черепно-лицевые аномалии незначительны. Имеется снижение слуха, иногда выраженное. Рентгенологически выявляется значительное утолщение костей черепа. Выделяются типы A, B, C, D, которые не отличимы клинически, но характеризуются разными биохимическими дефектами. Повышена экскреция с мочой гепарансульфата. При типе A отсутствует гепаран-N-сульфатаза; при типе B-N-ацетил – α-глюкозаминидаза; при типе C – ацетил KoA-L-глюкозаминид-N-ацетилтрансфераза, при D – N-ацетил-глюкозамин-сульфат-сульфатаза. Гистохимически определяется отложение метахроматического материала в фибробластах и лимфоцитах.

Рис. 73. Больной с мукополисахаридозом, тип III.

Запавшая переносица, короткий нос, гепатоспленомегалия.



Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидозы, типы I, II, III и G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Van de Kamp J. J. P., Niermeyer H. F., Figura K. von, a. Giesberts M. A. Genetic heterogeneity and clinical variability in the Sanfilippo syndrome (types A, B, C). – Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 152–160.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП IV (MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE IV).

Синонимы: **синдром Моркио, синдром Брайлсфорда.**

Описан в 1929 г. L. Morquio и I. Brailsford независимо друг от друга.

Минимальные диагностические признаки: выраженное отставание в росте; прогрессирующие деформации позвоночника и грудины, короткая шея; дефицит галактозо-6-сульфатазы.

Клиническая характеристика. На 2-м году жизни начинается отставание в росте и появляются скелетные деформации (вальгусная деформация коленных суставов, выбухание нижних ребер, кифосколиоз). Степень укорочения туловища превышает укорочение конечностей (рис. 74). Интеллект относительно сохранен. Отмечаются значительная задержка физического развития, диффузное помутнение роговицы, выступающая нижняя часть лица, гипоплазия эмали зубов, короткая шея (голова выглядит сидящей прямо на плечах), скафоцефалия, килевидная грудная клетка, крайне выраженный поясничный лордоз, большой



Рис. 74. Больная с мукополисахаридозом, тип IV.

Множественные деформации скелета.

живот, гиперподвижность и подвывихи суставов (например, запястных), плоскостопие. К 20 годам обычно выявляется регургитация аорты. У большинства больных отмечается снижение слуха. Возможны симптомы сдавления спинного мозга деформированными позвонками, тетраплегия, обусловленная дислокацией I шейного позвонка (в связи с аплазией зубовидного отростка или слабостью связок). Рентгенологические данные: платиспондилия, увеличение расстояния между позвонками, неправильная форма эпифизов, отставание костного возраста, широкие ребра, генерализованный остеопороз. Продолжительность жизни – до 20 лет. Смерть обычно наступает от сердечной или неврологической патологии. Лабораторные исследования выявляют повышенную экскрецию с мочой кератансульфата или всех кислых мукополисахаридов. При типе A болезни Моркио определяется дефицит галактозамин-6-сульфатсульфатазы в культуре фибробластов, а при типе B – β-D-галактозидазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, типы I, II и III; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I; другие формы карликовости с укорочением туловища; дефицит β-галактозидазы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Holzgreve W., Grobe H., Figura K., von, et al. Morquio syndrome: clinical findings in 11 patients with mucopolysaccharidosis IV A and 2 patients with mucopolysaccharidosis IV B. – Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 360–365.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП V (MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE V).

Синоним: **синдром Шейе.**

Впервые описан в 1962 г. H. Scheie.

Минимальные диагностические признаки: умеренное снижение роста; помутнение роговицы; кисти в виде «когтистой лапы»; биохимические данные, свидетельствующие о накоплении в клетках кислых мукополисахаридов, а также повышенная экскреция их с мочой; дефицит α-L-идуронидазы.

Клиническая характеристика. С рождения отмечаются грыжи и помутнение роговицы. Остальная симптоматика развивается в школьном возрасте. Наблюдаются характерные, но не очень грубые изменения черт лица: широкое лицо, мандибулярный прогнатизм, опущенные углы рта, иногда макроглоссия. Скелетные аномалии включают умеренное отставание в росте, короткую шею, укороченное по отношению к конечностям туловище, широкие и короткие кисти и стопы с фиксацией пальцев в виде «когтистой лапы», умеренное ограничение подвижности локтевых и плечевых суставов, вальгусную деформацию суставов. Тугоподвижность кисти усиливается синдромом карпального туннеля (чувство онемения и покалывания в зонах иннервации срединного нерва и атрофия

приводящей широкой мышцы большого пальца). У большинства больных наблюдаются поражение аортальных клапанов, грыжи, снижение слуха и зрения (дегенерация сетчатки и нарастающее помутнение роговицы), иногда гепатоспленомегалия. Интеллект обычно не страдает. Описаны больные, дожившие до зрелого возраста. Рентгенологически выявляются признаки множественного дизостоза. Повышена экскреция с мочой гепаран- и дерматансульфата; в лейкоцитах и фибробластах обнаруживается дефицит активности α-L-идуронидазы. Синдром Шейе считается аллельной формой синдрома Гурлера.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fortuin J., Kleijer W. Hybridization studies of fibroblasts from Hurler, Scheie and Hurler — Scheie compound patients: support for the hypothesis of allelic mutants. — Hum. Genet., 1980, v. 53, p. 155—159.

Kaibara N., Eguchi M., Shibata K. a. Takagishi K. Hurler — Sheie phenotype: a report of two of pairs inbred sibs. — Hum. Genet., 1979, v. 53, p. 37—41.

Scheie H., Hambrick G. W. a. Barness L. A. A. newly recognized forme fruste of Hurler's disease (gargoylism). — Am. J. Ophthalm., 1962, v. 53, p. 753—769.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП VI (MUCOPOLYSACCNARIDOSIS, TYPE VI).

Синоним: **синдром Марото — Лами.**

Впервые описан в 1963 г. P. Maroteaux и M. Lamy.

Минимальные диагностические признаки: выраженные изменения фенотипа, аналогичные типу I; сохранный интеллект; дерматансульфатурия, дефицит арилсульфатазы В.

Клиническая характеристика. Новорожденные имеют обычный внешний вид. Отставание в росте начинается в 2—3 года. Отмечается постепенное прогрессирование помутнения роговицы, снижения слуха, тугоподвижности суставов, огрубления черт лица. Весь симптомокомплекс развивается к школьному возрасту. Наблюдаются гепатоспленомегалия, поясничный кифоз, вальгусное искривление голеней, грыжи, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Больные погибают в возрасте до 20 лет. Определяется дефицит арилсульфатазы В (N-ацетил-галактозамин-4-сульфат-сульфатазы).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы, типы II, IV, V; муколипидозы; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Barton R. W., Neufeld E. F. A distinct biochemical deficit in the Maroteaux — Lamy syndrome (mucopolysaccharidosis). — J. Pediat., 1972, v. 80, p. 114—116.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП VII (MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE VII).

Синоним: *болезнь Слая.*

Описан в 1973 г. W. Sly с соавт.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; гепатоспленомегалия; прогрессирующие скелетные деформации; умственная отсталость; дефицит β-глюкуронидазы.

Клиническая характеристика. Типичны грубые черты лица с гипертелоризмом, запавшей переносицей, вывернутыми вперед ноздрями. Отмечаются гепатоспленомегалия, паховые и пупочные грыжи, низкий рост, килевидная грудная клетка, тораколюмбальный кифоз, косолапость, повторные легочные инфекции. Рентгенологически выявляются клювовидные позвонки, расширенные длинные трубчатые кости, множественный дизостоз. Существует клиническая форма мукополисахаридоза VII, при которой отсутствует гепатоспленомегалия; имеются небольшое помутнение роговицы, фиброзно-мышечная дисплазия аорты с инфильтрацией мукополисахаридами, приводящая к аортальной регургитации и сердечной недостаточности малого круга. В моче

определяется умеренная мукополисахаридурия за счет всех трех фракций гликозаминогликанов. Выявляется дефицит β-D-глюкуронидазы в лейкоцитах и кожных фибробластах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hoyte H., Jones K. L., Higginbottom M. C. a. O'Brien J. S. Presentation of mucopolysaccharidosis VII (β-glucuronidase deficiency) in infancy. – J. Med. Genet., 1981, v. 18, p. 237–239.

МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ СПИНАЛЬНАЯ (SPINAL MUSCULAR ATROPHY).

Синонимы: **болезнь Верднига – Гофмана; болезнь Кугельберга – Веландера.**

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония; снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов; характерные изменения ЭМГ и биоптатов мышц.

Клиническая характеристика. Различают несколько форм спинальной мышечной атрофии. Инфантильная форма Верднига – Гоффмана проявляется внутриутробно снижением двигательной активности или вскоре после рождения мышечной гипотонией, слабостью, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов. Поражаются все скелетные мышцы; больные имеют характерную позу распластанной лягушки (с отведенными бедрами и согнутыми коленями). Поражение межреберных мышц и диафрагмы приводит к возникновению парадоксального дыхания. Объем активных движений резко ограничен. Характерны мышечные атрофии, фасцикулярные подергивания, особенно выраженные в мышцах языка. Течение заболевания прогрессирующее. Смерть наступает через 1–2 года вследствие дыхательной недостаточности и легочных инфекций. Дети с инфантильной формой с поздним началом (после 6 мес) живут несколько лет. Интеллект сохранен.

Ювенильная форма Кугельберга – Веландера проявляется в возрасте от 2 до 18 лет. Характеризуется симметричной атрофией мышц проксимальных отделов конечностей, медленным прогрессированием. Отмечаются фибриллярные и фасцикулярные подергивания, задержка моторного развития, отсутствие сухожильных рефлексов, иногда гипертрофия ягодичных и икроножных мышц. Возможны вторичные деформации позвоночника. Более тяжелое течение характерно для мальчиков. Прогноз для жизни благоприятный. На ЭМГ выявляются снижение частоты разрядов при произвольных сокращениях, «ритм частокола», увеличение длительности и амплитуды моторных разрядов.

Патологоанатомически выявляются дегенеративные изменения в клетках передних рогов спинного мозга. В биоптате мышц определяются атрофия фибрилл, их дезорганизация, разрастание соединительной ткани.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Шарко – Мари – Туса синдром; гипотония врожденная доброкачественная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ghetti B., Amati A., Turra M. V. et al. Werdnig – Hoffmann – Wohlfartkugelberg – Welander disease: nosological unity and clinical variability in intrafamilial cases. – Acta Genet., Med. Gemellol., 1971, v. 20, p. 43–58.

Lerres K. a. Grimm T. Genetic counseling in families with spinal muscular atrophy type Kugelberg – Welander, Hum. Genet., 1983, v. 65, p. 74–75.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ДИСТАЛЬНАЯ (MUSCULAR DYSTROPHY DISTAL).

Минимальные диагностические признаки: слабость в дистальных мышцах конечностей; на ЭМГ и при биопсии – признаки миопатии или мышечной дистрофии.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте 30–60 лет. Процесс начинается с дистальных мышц

конечностей. Сначала появляется слабость в мелких мышцах кистей, распространяющаяся затем проксимально. Нарушения чувствительности не бывает. Исчезают ахиллов, радиальный и ульнарный рефлексы. Заболевание прогрессирует медленно. Причиной смерти может быть кардиопатия. При биопсии выявляются признаки миопатии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса; перонеальная мышечная дистрофия Шарко — Мари — Туса; другие формы мышечных дистрофий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Markesbery W. R., Griggs R. C., Leach R. P. a. Lapham L. W. Late onset hereditary distal myopathy.— Neurology, 1974, v. 24, p. 127—134.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ЛИЦЕ-ПЛЕЧЕ-ЛОПАТОЧНАЯ (FACIOSCAPULOHUMERAL MUSCULAR DYSTROPHY).

Описана в 1885 г. L. Landouzy с соавт.

Минимальные диагностические признаки: атрофия мышц лица и плечевого пояса.

Клиническая характеристика. Для заболевания типичны атрофия и слабость лицевой мускулатуры, гипомимия, отсутствие морщин на лбу и сглаженность носогубных складок. Вследствие поражения мышц плечевого пояса больные неспособны поднять и удержать руки над головой. Характерны крыловидные лопатки, уплощение грудной клетки и воронкообразная деформация грудины. При вовлечении в процесс мышц тазового пояса развивается выраженный лордоз. Описаны поражение мышц верхних и нижних конечностей и случаи врожденного отсутствия некоторых мышц, например, грудной. Заболевание проявляется в возрасте 13—19 лет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Becker P. Neues zur Genetik und Klassifikation der Muskeldystrophien.— Humangenetik, 1972, Bd. 17, S. 1—22.

Morton N., Chung C. Formal genetics of muscular dystrophy.— Am. J. Hum. Genet., 1959, v. 11, p. 360—379.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ПЛЕЧЕВОГО И ТАЗОВОГО ПОЯСА (MUSCULAR DYSTROPHY, LIMB-GIRDLE).

Минимальные диагностические признаки: симметричная слабость мышц верхнего и (или) нижнего пояса конечностей; симптомы миопатии на ЭМГ и в биоптатах мышц; повышение концентрации креатинфосфокиназы в крови.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте 30—50 лет. Первоначально в процесс вовлекаются мышцы либо плечевого, либо тазового пояса, затем патология распространяется на мышцы других областей. Мышечная гипертрофия в икроножных и других мышцах отмечается редко. Степень тяжести и быстрота прогрессирования заболевания варьируют. Тяжелая инвалидность обычно развивается через 20 лет после начала заболевания. Мышечные контрактуры и скелетные деформации отмечаются в поздних стадиях болезни или отсутствуют. Развивается характерная покатость плеч, имитирующая сгорбленность. Слабость мышц тазового пояса обусловливает трудности при вставании с пола и с низких стульев. Деформации скелета развиваются из-за несимметричного поражения скелетной мускулатуры. ЭМГ и биопсия выявляют признаки миопатии. Увеличение концентрации сывороточных ферментов менее выражено, чем при дистрофии Дюшенна.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: мышечная дистрофия псевдогипертрофическая детская; другие формы мышечных дистрофий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

DeCoster W., DeReuck J., Thiery E. A late autosomal dominant form of limb-girdle muscular dystrophy: a clinical, genetic and morphological study. – Europ. Neurol., 1974, v. 12, p. 159–172.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНАЯ (MUSCULAR DYSTROPHY, AUTOSOMAL RECESSIVE PSEUDOHYPERTROPHIC).

Минимальные диагностические признаки: слабость проксимальных групп мышц, гипертрофия мышц, особенно икроножных; увеличение концентрации креатинфосфокиназы в сыворотке; признаки миопатии и дистрофии в мышечных биоптатах; начало заболевания в детском возрасте.

Клиническая характеристика. Начало заболевания – в возрасте от 2 до 14 лет, но наиболее часто во 2-й половине первого десятилетия жизни. Заболевание прогрессирует сравнительно медленно, больные утрачивают способность ходить к 20–24 годам. Мышечная слабость наблюдается главным образом в проксимальных отделах конечностей. Часто отмечаются псевдогипертрофии икроножных мышц. Уровни сывороточных ферментов, включая креатинфосфокиназу, умеренно повышены, в основном в поздних стадиях заболевания.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мышечная дистрофия псевдогипертрофическая детская; мышечная дистрофия псевдогипертрофическая взрослая, мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hazama R., Tsujihata M., Mori M. a Mori K. Muscular dystrophy in six young girls. – Neurology, 1979, v. 29, p. 1486–1491.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ВЗРОСЛАЯ (MUSCULAR DYSTROPHY, ADULT PSEUDOHYPERTROPHIC).

Синонимы: **доброкачественная Х-сцепленная рецессивная мышечная дистрофия; мышечная дистрофия Беккера.**

Минимальные диагностические признаки: слабость проксимальных мышечных групп, псевдогипертрофия икроножных мышц; начало заболевания в возрасте 20–30 лет.

Клиническая характеристика. Слабость развивается преимущественно в проксимальных мышцах, захватывая тазовый пояс, мускулатуру бедер и в меньшей степени – мускулатуру верхних конечностей. Наблюдается прогрессирующий поясничный лордоз, появляются утиная походка, затруднение при подъеме с пола («приемы миопата»), беге, а в поздних стадиях болезни – при ходьбе. Характерна псевдогипертрофия икроножных мышц. Течение заболевания доброкачественное. Продолжительность жизни не снижена. Лабораторные данные: увеличение содержания сывороточных ферментов креатинфосфокиназы, альдолазы и трансаминазы). Биопсия мышц выявляет «миопатические» изменения; на ЭМГ – признаки первичного мышечного поражения.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мышечная дистрофия псевдогипертрофическая детская; мышечная дистрофия псевдогипертрофическая рецессивная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ringel S. P., Carroll J. E. a. Schold S. C. The spectrum of mild X-linked recessive muscular dystrophy. – Arch. Neurol., 1977, v. 34, p. 408–416.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ДЕТСКАЯ (MUSCULAR DYSTROPHY, CHILDHOOD PSEUDOHYPERTROPHIC).

Синоним: **классическая Х-сцепленная мышечная дистрофия; мышечная дистрофия Дюшенна.**

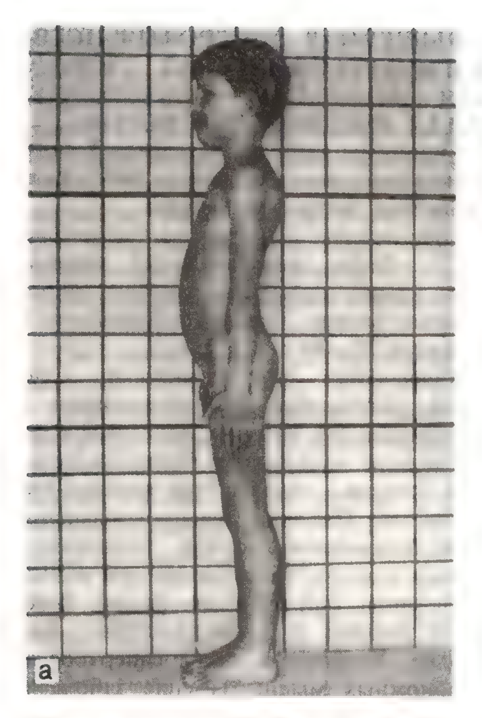




Рис. 75. Псевдогипертрофическая мышечная дистрофия.

а – внешний вид больного (выраженный лордоз); б – псевдогипертрофия икроножных мышц у того же больного.

Минимальные диагностические признаки: мышечная слабость, преимущественно в проксимальных группах мышц; начало в первом десятилетии жизни; повышение уровня фосфокиназы в сыворотке крови; поражение лиц мужского пола.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается обычно в первые 3 года жизни с неуверенной походки. Во многих случаях дети начинают поздно ходить. Иногда до 3–7 лет походка не изменена. Ребенку трудно встать с пола. В более поздних стадиях появляется утиная походка, с широко расставленными стопами, разведенными носками, отведенными назад плечами и поднятым подбородком. Часто выявляется поясничный лордоз (рис. 75, а). Заболевание неуклонно прогрессирует, дети становятся прикованными к постели в возрасте 10 или 11 лет. Прогрессирующая атрофия начинается в проксимальных, а затем появляется в дистальных мышцах; развивается слабость мышц плечевого пояса, затруднено поднимание руки до горизонтального уровня. Развивается псевдогипертрофия икроножных и ягодичных мышц (рис. 75, б). Во многих случаях развивается сгибательная мышечная контрактура бедренных, коленных суставов и суставов верхних конечностей вследствие атрофии мышц. Отмечается тенденция ходить на носках. Рано снижаются глубокие сухожильные рефлексы. При мышечной дистрофии имеется тенденция к некоторому снижению умственных способностей, хотя многие дети имеют интеллект нормальный или даже выше среднего. Деформации скелета связаны с мышечной атрофией и включают искривление длинных трубчатых костей, остеопороз, тяжелое искривление позвоночника.

Продолжительность жизни больных – 20–35 лет. Смерть обычно наступает от легочной инфекции или сердечной недостаточности. Данные лабораторной диагностики включают характерные изменения, выявляемые при биопсии мышц (перерождение мышц, некроз отдельных волокон); определяется увеличение концентрации сывороточных ферментов,

особенно креатинфосфокиназы, а также альдолазы, трансаминазы, лактатдегидрогеназы; на ЭМГ – признаки миопатии; на ЭКГ – изменения миокарда и нарушения проводимости.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы мышечных дистрофий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bucher K., Ionasescu V. a. Hanson J. Frequency of new mutants among boys with Duchenne muscular dystrophy. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 27–34.

Rott H. D. Detection the Duchenne carrier by ultrasound and computerised tomography. – Lancet, 1983, v. I, p. 1199.

МЫШЦ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ГЛОТКИ ДИСТРОФИЯ (MUSCULAR DYSTROPHY OCULOPHARYNGEAL).

Минимальные диагностические признаки: птоз; слабость мышц глотки; признаки миопатии или дистрофии в мышечных биоптатах.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в возрасте 30–50 лет, с двустороннего птоза век и прогрессирующей дисфагии. Обычно птоз постепенно усиливается и требует коррекции. Дисфагия приводит к невозможности проглотить сначала твердую, а затем и жидкую пищу. Возможны осложнения в виде аспирационных пневмоний. Через 10–20 лет после начала заболевания развивается небольшая слабость в проксимальных мышцах плечевого и тазового пояса. Достоверных лабораторных критериев, кроме биопсии мышц, нет. Концентрации сывороточных ферментов, таких как креатинфосфокиназа, могут быть или в пределах нормы, или незначительно увеличены. На ЭМГ – симптомы миопатии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: миотоническая дистрофия, другие формы мышечных дистрофий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bray G. M., Kaarsoo M. a. Ross R. T. Ocular myopathy with dysphagia. – Neurology, 1965, v. 15, p. 678–684.

Victor M., Hayes R. a. Adams R. D. Oculopharyngeal muscular dystrophy. A familial disease of late life characterized by dysphagia and progressive ptosis of the eyelids. – New Engl. J. Med., 1962, v. 267, p. 1267–1272.

НЕВУС ПЛАМЕНЕЮЩИЙ (NEVUS FLAMMEUS).

Минимальные диагностические признаки: сосудистые поражения кожи.

Клиническая характеристика. Поражение кожи представляет собой красно-розовые сосудистые плоские пятна клиновидной, воронкообразной неправильной формы, расположенные чаще всего на задней поверхности шеи, а также на лбу, лице, туловище и конечностях. У новорожденных часто поражены веки. Сосудистые пятна на задней поверхности шеи и затылка нередко сохраняются у взрослых.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: кавернозные гемангиомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Shafar J. a. Doig A. The “nape naevus”. – Brit. Med. J., 1955, v. 1, p. 913.

НЕВУСА КРАСНО-ГОЛУБОГО ПУЗЫРЧАТОГО СИНДРОМ (BLUE RUBBER BLEB NEVUS SYNDROME).

Синоним: **генерализованный кавернозный гемангиоматоз.**

Минимальные диагностические признаки: множественные кавернозные гемангиомы кожи.

Клиническая характеристика. В 100% случаев отмечаются множественные кавернозные гемангиомы (рис. 76, а, б) кожи от голубого до пурпурно-красного и черного цвета диаметром 0,2–4 см, дольчатые или губчатые. Гемангиомы кожи сочетаются с гемангиомами внутренних органов (желудочно-кишечного тракта – 90%, легких, печени, щито-



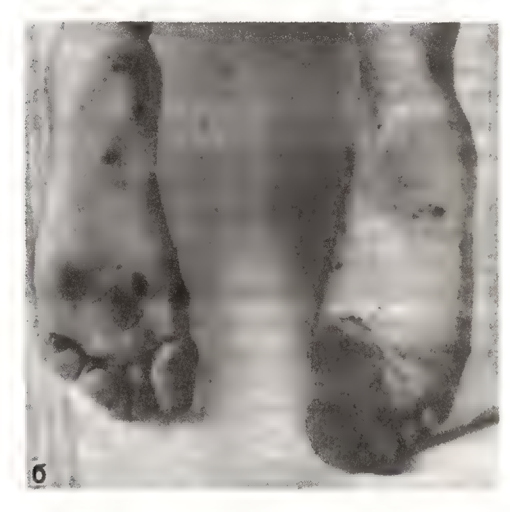


Рис. 76. Синдром красно-голубого пузырчатого невуса.

а, б – множественные кавернозные гемангиомы.

видной железы, головного и спинного мозга, селезенки, сердца, почек), а также подкожно-жировой клетчатки и костей черепа. Частым осложнением являются желудочно-кишечные кровотечения и анемия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: болезнь Фабри; семейная геморрагическая телеангиэктазия; энхондроматоз и гемангиомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Berlyne G. M., Berlyne N. Anaemia due to "blue-rubber-bleb" nevus disease. – Lancet, 1960, v. II, p. 1275–1277.

Browne A. F. Blue rubber bleb nevi as a case of intussusception. – J. Pediat. Surg., 1983, v. 18, p. 7–9.

НЕДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА СИНДРОМ (INCONTINENTIA PIGMENTI SYNDROME).

Синоним: **синдром Блоха – Сульцбергера.**

Описан в 1906 г. A. Garrod.

Минимальные диагностические признаки: характерные изменения кожи; аномалии зубов; алопеция.

Клиническая характеристика. Типичные кожные изменения заключаются в эритематозно-везикулезной сыпи, расположенной линейно на сгибательной поверхности конечностей и боковых поверхностях туловища. Сыпь появляется в первые 2 нед жизни, а несколькими месяцами позже сменяется бородавчатой сыпью. Бородавчатые изменения сохраняются несколько лет, а затем уменьшаются и оставляют после себя умеренную атрофию кожи и депигментацию. III стадия заключается в появлении пигментных пятен неправильной формы в виде брызг и полосок на латеральных поверхностях туловища (рис. 77) и проксимальных частях конечностей. Эти изменения сохраняются несколько лет. У взрослых наиболее частыми остаточными признаками синдрома являются участки атрофии и депигментации. Аномалии кожи сочетаются с аномалией зубов (65%) (коническая форма и дефицит дентина); с алопецией (38%); аномалиями зрения (33%) (косоглазие, катаракта, псевдоглиома, ретролентальная фиброплазия); с поражением ЦНС (31%) (спастические состояния, судорожный синдром, параличи); с умственной отсталостью (16%); с дистрофией ногтей (7%). В ряде случаев наблюдаются отставание в росте, spina bifida, косолапость, расщелина губы и неба, деформация черепа и ушных раковин, гемиатрофия, врожденный вывих бедра. Отмечается нестабильность хромосом у больных.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М0 : Ж1.



Рис. 77. Пигментация на боковой поверхности грудной клетки у больного с синдромом недержания пигмента.

Тип наследования – Х-сцепленный доминантный с внутриутробной гибелью плодов мужского пола.

Дифференциальный диагноз: Негеля синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lens W. Half chromatid mutations may explain incontinentia pigmenti in males. – Am. J. Hum. Genet., 1975, v. 27, p. 690–691.

НЕЙРОКОЖНЫЙ МЕЛАНОЗ (NEUROCUTANEOUS MELANOSIS).

Описан в 1861 г. J. Rokitansky.

Минимальные диагностические признаки: пигментный невус на нижних конечностях и других участках тела; умственная отсталость; малигнизация невуса.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с нормальной массой и длиной тела. При рождении отмечается большой пигментный невус от темно-коричневого до черного цвета, часто с волосами, локализующийся в верхней части нижних конечностей. Иногда изолированные невусы меньшего размера встречаются на верхних и нижних конечностях, туловище и голове (рис. 78, а, б, в). Психомоторное развитие начинает отставать после 1-го или 2-го года жизни. Часто наблюдаются эпилептические судороги в связи с инфильтрацией мозга меланобластами. У некоторых пораженных встречаются дефекты невральной трубки, гидроцефалия. При цитогенетическом исследовании нередко выявляются поломки хромосом. Малигнизация одного или более невусов наступает в большинстве случаев в детском возрасте. Продолжительность жизни больных не превышает 25 лет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kaplan A. M., Itabashi H. H., Hanelin L. G. a. Lu A. T. Neurocutoneous melanosis with malignant leptomenin-

Рис. 78. Нейрокожный меланоз.

Внешний вид больных: а, б, в – множественные невусы на голове, туловище и конечностях.






Рис. 78. *Продолжение.*

geal melanoma. – Arch. Neurol., 1975, v. 32, p. 669–671.
Horakovà M., Seemanovà E. Neurokutànni melanosa u chlopze. – Čsl. pediat., 1982, r. 37, I. 40.

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ (NEUROFIBROMATOSIS).

Синоним: **болезнь Реклингхаузена.**

Описан в 1882 г. F. Recklinghausen.

Минимальные диагностические признаки: наличие более 5 кофейных пятен размером 1,5 см в сочетании с типичными кожными опухолями.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется с рождения или в первое десятилетие жизни образованием на коже кофейных пятен, число и размер которых постепенно нарастают (рис. 79, а). Пятна локализуются чаще всего на закрытых участках кожи. Вторым характерным признаком являются опухоли на коже (рис. 79, б), имеющие тенденцию к распространению по ходу периферических нервов, опухоли в спинном и головном мозге (симптомы поражения черепных нервов). Наиболее часто поражаются зрительные нервы и хиазма. Отмечаются нейрофибромы на веках, конъюнктиве, роговице, радужке, по ходу цилиарных нервов. Интраорбитальные опухоли провоцируют птоз и паралич глазных мышц. Опухоли по ходу спинного мозга могут приводить к появлению различной неврологической симптоматики в зависимости от уровня поражения. Часто отмечаются судороги и умственная отсталость. Описаны скелетные изменения, включающие кифосколиоз, приподнятую лопатку, асимметрию трубчатых костей, псевдоартрозы.

Популяционная частота – 1 : 3300.

Соотношение полов – М1 : Ж1.



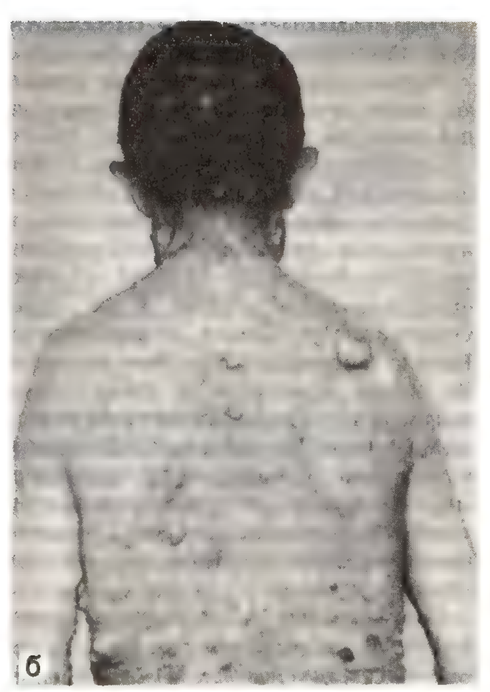


Рис. 79. Внешние проявления нейрофиброматоза.

а – пигментные пятна на коже; б – кожные опухоли.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: туберозный склероз; другие факоматозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Erickson R. P., Wolliscroft J. a. Allen R. J. Familial occurence of intracranial arterial occlusive disease in neurofibromatosis. – Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 191–196.

Vincent S. D. a. Williams T. P. Mandibular abnormalities in neurofibromatosis. Case report and literature review. – Oral Surg. Med. Path., 1983, v. 55, p. 253–258.

НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ПИГМЕНТНАЯ ОПУХОЛЬ (NEUROECTODERMAL PIGMENTED TUMOR).

Минимальные диагностические признаки: опухоль челюсти; характерная гистологическая картина.

Клиническая характеристика. Для заболевания типична быстро растущая неизъязвляющаяся опухоль челюсти, разрушающая кость и вызывающая неправильный рост зубов. Чаще всего опухоль локализуется на верхней челюсти (80%), иногда на нижней (10%), преимущественное расположение – срединное. Другие места локализации опухоли (10%): большой родничок, плечевая кость, эпидидимис. Опухоль инфильтрирующая, не покрытая капсулой. Опухолевые клетки скапливаются в альвеолярных промежутках. При гистологическом исследовании на периферии опухоли выявляются кубические клетки, уменьшающиеся в размерах по направлению к центру. Ядра клеток круглые, базофильные и окружены скудной цитоплазмой. Пигмент может не определяться, и лишь специальная окраска выявляет наличие меланина. Опухоль обнаруживается на 1-м году жизни.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: амелобластома; меланома ротовой полости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Brekke J. H. a. Gorlin R. J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. – J. Oral Surg., 1975, v. 33, p. 858.

НЕЙТРОПЕНИЯ ЦИКЛИЧЕСКАЯ (NEUTROPENIA CYCLIC).

Минимальные диагностические признаки: периодическое снижение количества нейтрофилов в периферической крови.

Клиническая характеристика. При циклической нейтропении наблюдаются приступы лихорадки, недомогания и изъязвление слизистой ротовой полости, продолжающиеся 3–10 дней с межприступными периодами в 21 день. Отмечается умеренная спленомегалия. Начало заболевания в детском возрасте. Во время приступов в крови отмечается нейтропения. Заболевание может осложняться воспалительными изменениями кожи, бронхитами и пневмониями, гингивитами, периодонтитами, отитами, артралгиями, диареей, абдоминальными болями. Возможны анемия, тромбоцитопения.

Популяционная частота менее 1 : 100 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: средиземноморская лихорадка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Wright D. G., Dale D. C., Fauci A. S. a Wolff S. M. Human cyclic neutropenia: clinical review and long-term follow-up of patients. – Medicine, 1981, v. 60, p. 1–13.

НЕФРОЗ ВРОЖДЕННЫЙ (NEPHROSIS CONGENITAL).

Минимальные диагностические признаки: отеки; гипопротеинемия, гипоальбуминемия, протеинурия; начало в первые 2 мес жизни.

Клиническая характеристика. Нефротический синдром проявляется с первых дней жизни отеками (рис. 80). Отмечаются протеинурия, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия. Беременность обычно протекает очень тяжело, роды преждевременные, плацента большая. Дети погибают на 1-м году жизни в результате присоединившейся инфекции или почечной недостаточности. При гистологическом исследовании почек выявляют четкообразные расширения проксимальных канальцев (псевдокистоз).



Рис. 80. Отеки у ребенка с врожденным нефрозом.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нефроз семейный; сифилис врожденный; тромбоз почечных вен; фетальный цитомегаловирусный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Minatsch M., Rapola J. Das kongenital nephrotische syndrome. – Finnischer Verth. Dtsch. Ges. Path., 1982, Bd. 66, S. 307–311.

Seppala M., Rapola J., Huttunen N.-P. et al. Congenital nephrotic syndrome: prenatal diagnosis and genetic counselling by estimation of amnioticfluid and maternal serum alpha – fetoprotein. – Lancet, 1976, v. II, p. 123–124.

НЕФРОЗ СЕМЕЙНЫЙ (NEPHROSIS FAMILIAL).

Минимальные диагностические признаки: отеки; гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, протеинурия; по данным биопсии почек, – мембранозно-пролиферативный склерозирующий гломерулонефрит; начало заболевания после 2 мес жизни.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется отеками в возрасте

старше 2 мес жизни. По мере нарастания отеков уменьшается диурез, развивается асцит. Гипертензия и гематурия появляются позднее. Лабораторные данные демонстрируют тяжелую или умеренную протеинурию, гипопротеинемию, гиперхолестеринемию и сохранность функции почек (в начале заболевания). Слух не изменен. Могут наблюдаться две различные формы заболевания: при одной отсутствует эффект от стероидной терапии и дети погибают от присоединяющихся инфекций, при другой может произойти полное выздоровление. Члены одной семьи, как правило, имеют одинаковую форму заболевания.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М > Ж.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденный нефроз; наследственный нефрит с нейросенсорной глухотой; другие типы наследственных нефритов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schwartz W., Cornfeld D. An unusial variation of familial nephrosis. – Am. J. Dis. Child., 1979, v. 133, p. 216–217.

НЕФРОНОФТИЗ С РЕТИНОПАТИЕЙ (NEPHRONOPHTHISIS AND RETINOPATHY).

Синоним: **синдром Сениор.**

Минимальные диагностические признаки: почечная недостаточность с ретинопатией.

Клиническая характеристика. Типичны задержка роста в связи с нарушением почечных функций, полидипсия, полиурия, изостенурия. В почечных биоптатах находят признаки нефронофтиза. В возрасте 5–7 лет снижается зрение, при офтальмологическом обследовании выявляется ретинопатия, которая быстро приводит к слепоте. Раннее психомоторное развитие нормальное, но с возрастом отмечается отставание умственного развития. Пороки внутренних органов не характерны.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы семейных нефропатий и ретинопатий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fontaine J., L., Boulesteix J., Saraux H. et al. Nephropathie tubulo-interstitielle de lenfant avec degenerescence tapeto-retinienne (syndrome de Senior). – Arch. Franc. Pediat., 1970, v. 27, p. 459–470.

Godel V., Iaina A., Nemet P. a. Lazar M. Retinal manifestation in familial juvenile nephronophthisis. – Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 277–281.

НЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БОЛИ ВРОЖДЕННАЯ (CONGENITAL INDIFFERENCE TO PAIN).

Описана в 1931 г. G. Dearborn.

Минимальные диагностические признаки: отсутствие болевой реакции; множественные рубцы.

Клиническая характеристика. Симптомы заболевания проявляются в первые годы жизни. В связи с нечувствительностью к боли у больных возможны частые травмы, приводящие к множественным рубцам на лице, деформации губ, деструкции кончика языка. Отсутствует или снижен корнеальный рефлекс. Отмечаются некроз дистальных отделов пальцев кистей и стоп, остеомиелиты, асептический некроз. Вкусовая, температурная, тактильная и проприоцептивная чувствительность сохранены. Интеллектуальное развитие нормальное.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Леша – Нихана; дизавтономия семейная; нарушение болевой чувствительности при неврологической патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Saldanha P. H., Schmidi B. J. a. Leon N. A genetical investigation of congenital analgesia II. Clinico-genetical studies. – Acta Genet. Statist. Med., 1964, v. 14, p. 143–158.

Winkelmann R., Lambert E., Hayles A. Congenital absence of pain. Report of a case and experimental studies. – Arch. Dermatol., 1962. v. 85, p. 325–339.

НИЖНЕЧЕЛЮСТНО - ЛИЦЕВОЙ ДИЗОСТОЗ (MANDIBULOFACIAL DYSOSTOSIS).

Синонимы: **мандибулофациальный дизостоз, синдром Томсона, синдром Тричера Коллинза, синдром Франческетти — Клейна.**

Впервые описан в 1846 г. A. Thomson; термин «мандибулофациальный дизостоз» предложен в 1944 г. A. Franceschetti с соавт.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз; гипоплазия скуловых костей; колобомы нижних век; аномалии наружного уха.

Клиническая характеристика. Типичны антимонголоидный разрез глазных щелей (89%), двусторонняя гипоплазия скуловых костей (81%), орбит, колобомы нижних век (69%), гипоплазия нижней челюсти (78%), аномалии ушных раковин (77%) (рис. 81). Больные имеют «птичье» лицо. Часто встречаются дефект развития наружного слухового прохода (36%), глухота проводящего типа (40%), отсутствие ресниц на нижнем веке (53%), высокое арковидное небо или расщелина неба (35%), макростомия, открытый прикус. В некоторых случаях отмечаются рост волос на щеках (26%), атрезия хоан, преаурикулярные выросты или фистулы, отсутствие околоушных желез, микрофтальмия, колобомы верхнего века и радужки, экзофтальм, пороки сердца, пороки развития конечностей и другие скелетные аномалии, крипторхизм. В 5% случаев определяется умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: гемифациальная микросомия; окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; акрофациальный дизостоз Нагера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Herring S. W., Rowlatt U. F. a. Pruzansky S. Anatomical abnormalities in mandibulofacial dysostosis.— Am. J. Med. Genet., 1979, v. 3, p. 225—259.

Рис. 81. Черепно-лицевые аномалии при нижнечелюстно-лицевом дизостозе.

Гипоплазия скуловых костей, нижней челюсти, антимонголоидный разрез глаз, деформированные ушные раковины.



НИМАНА — ПИКА БОЛЕЗНЬ (NIEMANN — PICK DISEASE).

Синоним: **сфингомиелолипидоз.**

Описана в 1914 г. A. Niemann и в 1926 г. L. Pick.

Минимальные диагностические признаки: гепатоспленомегалия; «пенистые» клетки в костном мозге, печени и селезенке; накопление сфингомиелина в ретикулоэндотелиальных клетках и клетках других органов.

Клиническая характеристика. Выделяют несколько форм заболевания, различающихся клинически (временем начала, течением и тяжестью неврологических и висцеральных проявлений) и имеющих, по-видимому, различную генетическую природу. Общими для всех форм симптомами являются увеличение печени и селезенки (рис. 82), генерализованное увеличение лимфатических узлов. Обычно отмечаются побочные признаки гиперспленизма. Характерна инфильтрация легких, выявляемая рент-

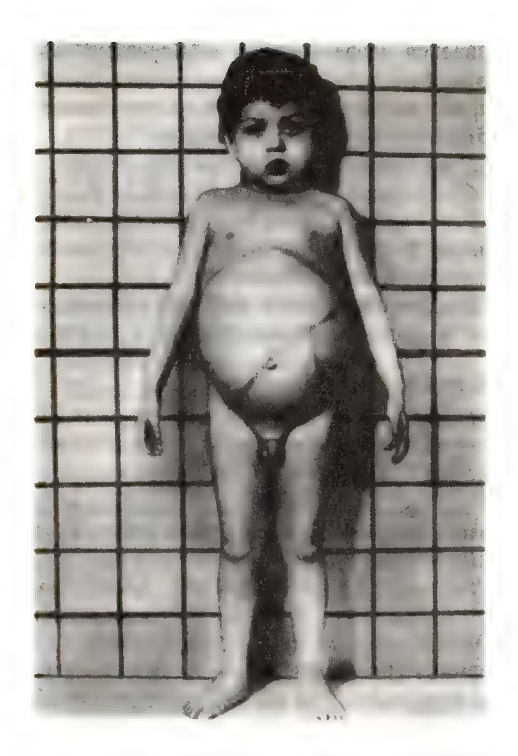


Рис. 82. Внешний вид ребенка с болезнью Нимана – Пика.

генологически. Неврологические симптомы (отсутствующие при висцеральной форме заболевания, тип В) включают задержку психомоторного развития, атаксию, судороги, снижение мышечного тонуса и угнетение сухожильных рефлексов. У некоторых больных при исследовании глазного дна обнаруживают симптом «вишневой косточки». Иногда отмечаются небольшие или нодулярные ксантомы на коже. В периферической крови, чаще в костном мозге, а также в печени, селезенке, почках, надпочечниках, лимфатических узлах и некоторых других органах обнаруживаются довольно крупные зернистые и вакуолизированные «пенистые» клетки. Основные изменения метаболизма при болезни Нимана – Пика обусловлены инактивацией энзима сфингомиелиназы, что приводит к нарушению катаболизма сфингомиелина и накоплению его в клетках пораженных органов.

Тип А (классическая инфантильная форма) составляет более половины всех случаев болезни Нимана – Пика. Заболевание проявляется выраженной гепатоспленомегалией, задержкой физического и умственного развития, тяжелыми неврологическими расстройствами. Начальные симптомы обнаруживаются в первые месяцы жизни. Большинство детей погибают в возрасте до 3 лет.

Тип В (висцеральная или «хроническая» форма) отличается поздним началом заболевания, распространенным поражением внутренних органов. Поражение нервной системы не характерно.

Тип С (подострая, или юношеская, форма) характеризуется медленным прогрессированием неврологических симптомов, гепатоспленомегалией, анемией, судорогами, мозжечковыми расстройствами.

Тип D описан в семьях Новой Шотландии.

Специфический дефицит фермента, катализирующего расщепление сфингомиелина до фосфорилхолина и церамида, установлен при классической инфантильной форме болезни Нимана – Пика (тип А) и висцеральной форме заболевания (тип В).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I; болезнь Волмана; болезнь Гоше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Elleder M., Jirásek A. Niemann – Pick Disease. – Acta Univ. Carol. Med. 1983, v. 29, p. 259 – 267.

Gilbert E. F., Callahan J., Viseskul C. a. Opitz J. M. Niemann – Pick disease type C: pathological, histochemical, ultrastructural and biochemical studies. – Europ. J. Pediat., 1981, v. 136, p. 263 – 274.

Rosipal S., Michalec C. Morbus Niemann – Pick. – Čs. Pediat., 1982, r. 37, N 11, l. 646 – 648.

Schneider E., Pentchev P. G., Hibbert S. R. et al. A new form of Niemann – Pick disease characterised by temperature-labile sphingomyelinase. – J. Med. Genet., 1978, v. 15, p. 370 – 374.

НОГТЕЙ ДИСГЕНЕЗИЯ И ГИПОДОНТИЯ (HYPODONTIA AND NAIL DYSGENESIS).

Синоним: **зубо-ногтевой синдром.**

Минимальные диагностические признаки: гиподонтия и медленный рост ногтей.

Клиническая характеристика. Дети с этим синдромом в 100% случаев имеют уменьшенное число зубов (от 1 до 20), и у 100% больных отмечаются гипоплазия и медленный рост ногтей (особенно в первые 3 года жизни) без каких-либо других признаков эктодермальной дисплазии. Ногти маленькие, тонкие, ложкообразной формы, при рождении могут вообще отсутствовать. Дети более старшего возраста и взрослые имеют нормальные ногти на пальцах рук, но маленькие, ложкообразные ногти на пальцах стоп. В 50% случаев отмечаются тонкие волосы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: ангидротическая эктодермальная дисплазия; хондроэктодермальная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hudson C., Witkop C. Autosomal dominant hypodontia with nail dysgenesis. — Oral. Surg., 1975, v. 39. p. 409—423.

НОГТЕЙ-НАДКОЛЕННИКА СИНДРОМ (NAIL-PATELLA SYNDROME).

Синоним: **онихоостеодисплазия.**

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия ногтей и надколенника.

Клиническая характеристика. Синдром характеризуется дисплазией ногтей, чаще всего поражаются I, II и III пальцы. Ногти узкие, гипопластичные, расслаивающиеся. Надколенная чашечка гипоплазирована, может иметь многоугольную форму или вообще отсутствовать. Отмечается вывих надколенника. Ограничена подвижность в локтевых суставах, что может быть связано с наличием локтевого птеригиума. Отмечаются видимые выросты на задней поверхности подвздошной кости, иногда имеется сколиоз. В 30% случаев развивается нефропатия. Заболевание осложняется подвывихом коленного сустава, варусной деформацией голени, остеоартритом коленных суставов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: хромосомы Х-моносомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sabnis S. G., Antonovych T. T., Argy W. P. et al. Nail-patella syndrome. — Clin. Nephrol., 1980, v. 14, p. 148—153.

Vermier R. L., Hoyer J. R., Michael A. F. The nail-patella syndrome — pathogenesis of the kidney lesion. — Birth Defect, 1974, v. X (4), p. 57—59.

НОРРИ БОЛЕЗНЬ (NORRIE DISEASE).

Синоним: **псевдоглиома сетчатки врожденная двусторонняя с рецессивным Х-сцепленным наследованием.**

Минимальные диагностические признаки: двусторонняя дисплазия сетчатки.

Клиническая характеристика. Поражены оба глаза, выявляется микрофтальмия различной степени. Передняя камера мелкая; зрачок обычно расширен и не реагирует на свет. Наблюдаются задние синехии, эктропион пигментной каймы радужки, гипоплазия радужки. Часто просматриваются длинные отростки цилиарного тела, а в случаях, когда осмотру доступно глазное дно, могут выявляться складки сетчатки, отслойка сетчатки и псевдоопухолевые образования. Пораженные пациенты с детства слепые. Может развиваться вторичная катаракта. У большинства пациентов отмечены умственная отсталость и тяжелая нейросенсорная глухота.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: дисплазия сетчатки; хромосомы 13 трисомия; энцефалоретинальная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Holmes L. Norrie's disease — an X-linked syndrome of retinal malformation, mental retardation and deafness. — New Engl. J. Med., 1971, v. 284, p. 367—368.

Moriera-Filho C., Neustein I. A presumptive new variant of Norrie's disease. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 125—128.

НОЯ-ЛАКСОВОЙ СИНДРОМ (NEU-LAXOVA SYNDROME).

Описан в 1971 г. R. Neu.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; агенезия мозолистого тела; пренатальная гипоплазия; контрактуры суставов; ихтиоз; дисплазии лица; 100% летальность.

Клиническая характеристика. К характерным признакам синдрома относятся резко выраженная микроцефалия, выступающий затылок, скошенный лоб, гипертелоризм, лагофтальм, плоская широкая спинка носа, микрогнатия, деформированные большие ушные раковины, короткая шея, флексорное положение конечностей, контрактуры пальцев (рис. 83). Кисти деформированы, большие пальцы рук смещены проксимально, отмечаются синдактилия на кистях и стопах, стопа-«качалка», узкий таз. Часто наблюдаются отек подкожной клетчатки, ихтиозоформные изменения кожи, короткая пуповина, гипоплазия наружных половых органов, преждевременное закрытие родничков. Важным диагностическим признаком синдрома является выраженная пренатальная гипоплазия. На аутопсии выявляются атрофия мозговых извилин, агенезия мозолистого тела, гипоплазия мозжечка, гипоплазия легких. Дети с синдромом Ноя — Лаксовой либо рождаются мертвыми, либо погибают сразу после рождения.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденный ихтиоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lazjuk G., Lurie L. W., Ostrowskaja T. I. et al. The Neu — Laxova syndrome — a distinct entity. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 3, p. 261—267.

Laxova R., Ohdra P. T. a. Timothy J. A. A futher example of a lethal autosomal recessive condition in sibs. — J. Ment. Defect. Res., 1972, v. 16, p. 139—143.

Neu R., Kajii T., Gardner L. I. et al. A lethal syndrome of microcephaly with multiple congenital anomalies in three siblings. — Pediatrics, 1971, v. 47, p. 611—612.

Seemanová E., Rudolf R. Neu — Laxova syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1985, v. 20, p. 13—15.

НУНАН СИНДРОМ (NOONAN SYNDROME).

Впервые описан в 1928 г. S. Weissenberg.



Рис. 83. Ихтиозоформные изменения кожи, гипертелоризм, лагофтальм, короткая шея, флексорное положение пальцев при синдроме Ноя — Лаксовой.



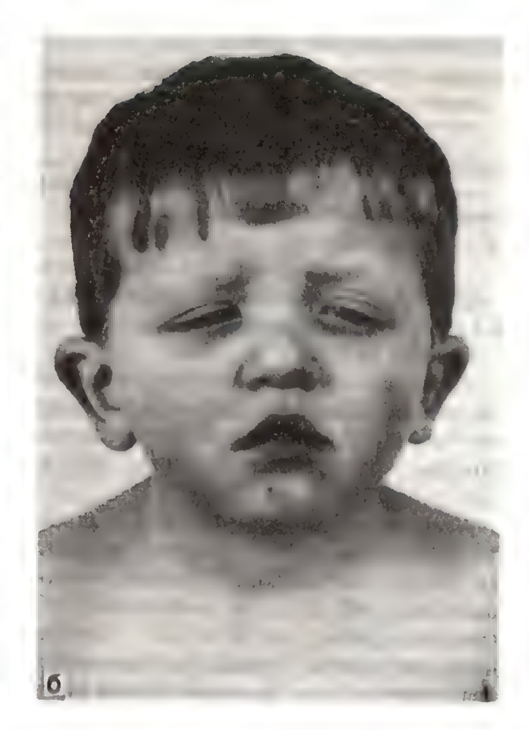




Рис. 84. Внешний вид больных с синдромом Нунан.

а, б – лицевые аномалии (птоз, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, гипертелоризм); в – больной в возрасте 7 лет (низкий рост, короткая шея, соски грудных желез расположены кнаружи от средней ключичной линии).

Минимальные диагностические признаки: крыловидные складки на шее, аномалии грудной клетки; крипторхизм; врожденные пороки правого сердца (фенотип, напоминающий синдром Тернера при нормальном кариотипе).

Клиническая характеристика. Типичными чертами лица являются гипертелоризм (84 %), эпикант (51 %), антимонголоидный разрез глаз (83 %), птоз (66 %), микрогнатия (69 %) (рис. 84, а). Отмечаются складчатый завиток ушных раковин (84 %), низко посаженные уши (62 %), арковидное небо (65 %), расщелина язычка, открытый прикус и другие нарушения прикуса (52 %), миопия, кератоконус, косоглазие (рис. 84, б). В некоторых случаях описаны дефекты роста волос на темени, волосы обычно светлые, курчавые. Низкий рост волос на затылке отмечается в 81 % случаев, крыловидные складки на шее – в 78 %. Шея короткая, широкая. Грудная клетка щитообразная, с широко расставленными сосками (рис. 84, в), грудина выступает в проксимальной части и западает в дистальной (77 %). Низкий рост наблюдается у 72 % больных. Вальгусная деформация локтевых суставов найдена

в 86% случаев, иногда в сочетании с минимальными деформациями кистей и стоп. Довольно часто имеются кифосколиоз, аномалии позвоночника. Встречается периферический лимфатический отек (37%), реже – гиперэластичная кожа, келоидные рубцы. Отмечены следующие пороки сердца и крупных сосудов (55%): стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, септальные дефекты, тетрада Фалло. Приблизительно 80% сердечных изменений составляют пороки правого сердца; описаны также гипертрофия левого желудочка и межжелудочковой перегородки, которая может быть определена при эхокардиографии. В 27% отмечены пороки мочевыводящей системы (обструктивная уропатия, гидронефроз, удвоение лоханок, гипоплазия почек). В большинстве случаев имеет место гирсутизм. Функция половых желез сильно варьирует от полного агонадизма до сохранения фертильности. Женщины могут иметь нормальный менструальный цикл, но может наблюдаться первичная или ранняя вторичная аменорея. У 70% мужчин отмечен односторонний или реже двусторонний крипторхизм. Однако и у мужчин может сохраняться фертильность. Маскулинизация в пубертатный период протекает нормально.

Умственная отсталость отмечена в 61%.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром множественных лентиго; аномалия Клиппель – Фейля; моносомия Х-хромосомы; синдром Аарскога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Baird P., De Jong B. Noonan's syndrome (XX and XY Turner phenotype) in three generations of a family. – J. Pediat., 1972, v. 80, p. 110–114.

Opitz J., Pallister P. Brief historical note: the concept of "gonadal dysgenesis". – Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 333–343.

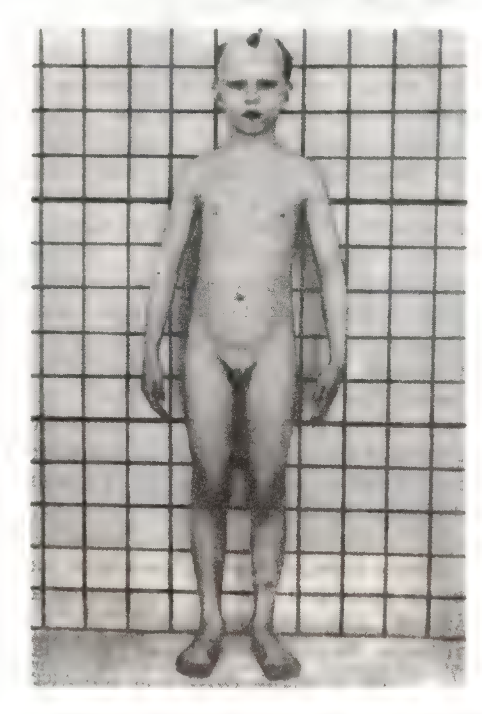
Char F., Rodriquez-Fernandez H. L., Scott C. I. et al. The Noonan syndrome – a clinical study of fortyfive cases. – Birth Defects, 1972, v. VIII(5), p. 110–118.

ОБЛЫСЕНИЕ ГНЕЗДНОЕ (ALOPECIA AREATA).

Минимальные диагностические признаки: ограниченные или обширные участки облысения; отсутствие бровей и ресниц.

Клиническая характеристика. У больных отмечаются единичные или множественные, раздельные или сливные участки алопеции на неповрежденной коже головы (рис. 85), а также на других участках тела. Заболевание может прогрессировать, вплоть до полного выпадения волос, однако большинство случаев являются среднетяжелыми. Иногда происходит восстановление волосяного покрова в течение нескольких месяцев. Начинается оно с появления по краям очагов облысения тонких, светлых волос (пушковых). Волосы эти короткие; сужаются по направлению к атрофичным корням. Наблюдаются также дистрофические изменения ногтей. Описаны катаракта, витилиго, атопический дерматит и нарушение функции щитовидной железы. Заболевание иногда проявляется вскоре

Рис. 85. Обширные участки облысения у мальчика 9 лет.



после рождения, но наиболее часто на 3–5-м десятилетии жизни.

Популяционная частота – 1 : 3300 – 1 : 1000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: врожденная алопеция.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sankler L. Synchronous alopecia areata in the siblings: a possible viral aetiology. – Lancet, 1979, v. I, p. 1303–1304.

Stevanovic D. V. Alopecia congenita. The incomplete dominant form of inheritance with varying expressivity. – Acta Genet. Stat. Med., 1959, v. 9, p. 127–132.

ОБРАТНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ОРГАНОВ СИНДРОМ (SITUS INVERSUS VISCERUM).

Минимальные диагностические признаки: расположение сердца в правой половине грудной клетки, желудка – в правой стороне эпигастрия, печени – в левом подреберье, а сигмовидной кишки – в правом нижнем углу брюшной полости.

Клиническая характеристика. Данный синдром диагностируется при проведении рентгенологических исследований в связи с сопутствующими заболеваниями или при хирургических вмешательствах по поводу сочетающихся пороков развития. При рентгенографии грудной клетки обнаруживается правостороннее расположение сердца. Газовый пузырь желудка выявляется рентгеноскопически в правой стороне эпигастральной области, печень определяется в левом подреберье. Ирригоскопия выявляет сигмовидную кишку в правом нижнем квадранте брюшной полости. У 50 % больных имеется ассоциация с пороками развития органов брюшной полости: неполным поворотом кишечника, атрезией или стенозом двенадцатиперстной кишки, тощей кишки, удвоением желудка, кольцевой поджелудочной железой, атрезией желчного пузыря, неполным прикреплением брыжейки, паховыми грыжами. Часто отмечаются аномалии сердечно-сосудистой системы: тетрада Фалло, стеноз или гипоплазия легочной артерии, дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки, транспозиция крупных сосудов, незаращение артериального протока, атриовентрикулярный канал, аномалии легочных вен. С синдромом обратного расположения органов могут сочетаться атрезия хоан, расщелина твердого неба, аплазия плечевой кости, гемангиомы на коже, менингомиелоцеле.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1,5 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: декстракардия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Leininger C. R., Gibson S. Transposition of viscera in siblings. – J. Pediat., 1950, v. 37, p. 195–250.

ОКУЛО - АУРИКУЛО - ВЕРТЕБРАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (OCULO-AURICULO-VERTEBRAL DYSPLASIA).

Синоним: **синдром Гольденара.**

Заболевание описано в 1952 г. M. Goldenhar.

Минимальные диагностические признаки: односторонняя гипоплазия лица; дермоиды, липодермоиды или липомы глаз, колобомы верхних век; аномалии ушных раковин и позвоночника.

Клиническая характеристика. Синдром Гольденара в 70 % случаев представляет собой одностороннее поражение. Патогномоничным признаком синдрома являются эпибульбарные дермоиды (70 %), в большинстве случаев односторонние, реже – двусторонние. Отмечаются также субконъюнктивальные липодермоиды или липомы (40 %), колобомы верхнего века (25 %), дефекты глазодвигательных мышц (25 %), антимонголоидный разрез глаз (30 %), микрокорнеа (4 %), колобома радужки (5 %), птоз (5 %), в некоторых случаях микрофтальм и косоглазие, анофтальмия, атрезия радужки и катаракта. Ушные раковины уменьшены в размерах, деформированы (80 %), аномально расположены (50 %) (рис. 86, а); в 40 % случаев имеются атрезия наружного слухового прохода, аномалии среднего уха и глухота (55 %). Отмечаются асимметрия и гипоплазия мускулатуры

лица, гипоплазия нижней и верхней челюсти (45 %), гипоплазия отростков нижней челюсти (85 %), макростомия (20 %) (рис. 86, б), открытый прикус (30 %), высокое арковидное небо (50 %), расщелина неба (25 %), расщелина язычка и добавочные уздечки. В 40 % случаев выявляются аномалии позвонков (полупозвонки или гипоплазия позвонков, чаще шейного отдела, клиновидные позвонки, слитые позвонки и др.), в 40 % – сколиоз, в 30 % – spina bifida, в 30 % – аномалии ребер и в 20 % косолапость. В 30 % случаев встречаются врожденные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, тетрада Фалло, коарктация аорты). У 25 % больных отмечается умственная отсталость. В некоторых случаях описаны гипо- или аплазия легкого, затылочная мозговая грыжа, аномалии почек, конечностей и пренатальная гипотрофия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: гемифациальный дизостоз; гемифациальная микросомия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз; рото-лице-пальцевой синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Herrmann J., Opitz J. M. A dominantly inherited first arch Syndrome. – Birth Defects, 1969, v. V(2), p. 110–112.

Wilson G. M. Cranial Defects in Goldenhar syndrome. – Am. J. Med. Genet., 1983, v. 14, p. 435–443.

ОКУЛО - МАНДИБУЛО - ФАЦИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (OCULO-MANDIBULO-FACIAL SYNDROME).

Синоним: **синдром Халлермана – Штрайфа.**

Впервые описан в 1893 г. C. Audry, выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1948 г. W. Hallermann.

Минимальные диагностические признаки: нанизм; врожденная катаракта; микрофтальмия; дисцефалия с гипоплазией нижней челюсти и хрящей носа («птичье лицо»); гипотрихоз; атрофия





Рис. 86. Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия у 6-месячного ребенка.

а – микрогнатия, микротия; б – гипоплазия левой половины лица, макростомия.





Рис. 87. Лицевые аномалии у больной с окуло-мандибуло-фациальным синдромом.

а – клювовидный нос, микрогнатия; б – микрофтальмия, косоглазие, птоз, узкий нос, микростомия, оттопыренные ушные раковины.

кожи в области головы и носа; аномалии зубов.

Клиническая характеристика. Больные имеют низкий рост (95%), пропорциональное телосложение. Симптомы дисцефалии включают брахицефалию с выступающими лобными и теменными буграми, тонкий клювовидный нос, микрогнатию, что создает впечатление «птичьего лица» (рис. 87, а). Отмечаются двусторонняя катаракта (93%) и микрофтальмия (88%), высокое, арковидное небо, микростомия. Аномалии зубов включают зубы новорожденных, дополнительные зубы, неправильный рост зубов и гипоплазию эмали. Характерны гипотрихоз (97%), участки алопеции на голове, очаговая атрофия кожи в области головы и носа (98%). В некоторых случаях отмечаются микроцефалия, голубые склеры, нистагм, косоглазие, опущенные наружные углы глаз, проз, гипотелоризм (рис. 87, б), гетерохромия радужки, глаукома, лордоз, сколиоз, узкая грудная клетка, синдактилия, гипогенитализм, крипторхизм. Умственное развитие в пределах нормы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования точно не установлен. Большинство описанных случаев спорадические, предполагается аутосомно-доминантное наследование.

Дифференциальный диагноз: прогерия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз; пикнодизостоз; черепно-ключичная дисплазия; глазо-зубо-костная дисплазия; Секкеля синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Battin J., Hehunstrr J. P. a Corcelle L. Syndrome de Francois (a propos de 5 observatons). – J. Genet. Hum., 1976, v. 24, p. 261–268.

Steele R. W., Bass J. W. Hallermann – Streiff syndrome. Clinical and Prognostic considerations. – Am. J. Dis. Child., 1970, v. 120, p. 462–465.

ОКУЛО - ЦЕРЕБРО - РЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (OCULO-CEREBRO-RENAL SYNDROME).

Синоним: **синдром Лоу.**

Описан в 1952 г. C. Lowe с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония; катаракта; умственная отсталость; тубулопатия.

Клиническая характеристика. Больные с синдромом Лоу отстают в росте (100 %) и психическом развитии (100 %), имеют выраженную мышечную гипотонию и гиперподвижность суставов, снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, крипторхизм. Дети возбудимы, имеют визгливый голос. Синдром характеризуется катарактой (100 %), глаукомой, рубцами на роговице (более 50 %), энофтальмом. Дисфункция канальцев почек проявляется генерализованной гипераминацидурией, протеинурией, почечным ацидозом и фосфатурией, приводящей к гипофосфатемии и клиническим признакам рахита.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: почечный канальцевый синдром де Тони – Дебре – Фанкони.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pallisgaard G., Goldschmidt E. The oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe in four generation of one family. – Acta Paediat. Scand., 1971, v. 60, p. 146–148.

Svors J., Masopust J., Komarkova A., et al. Oculocerebrorenal syndrome in a female child. – Am. J. Dis. Child., 1967, v. 114, p. 186–190.

ОМФАЛОЦЕЛЕ (OMPHALOCELE).

Синоним: **пуповинная грыжа.**

Минимальные диагностические признаки: широкое пупочное кольцо, петли кишечника в пуповине.

Клиническая характеристика. Омфалоцеле – это мешковидное образование пуповины, содержащее различные участки кишечника (рис. 88). Пупочное кольцо широкое. Размеры дефекта пупочного кольца колеблются от 1–2 см до массивного дефекта, охватывающего всю брюшную стенку. В грыжевом мешке, кроме петель кишечника, могут содержаться печень, селезенка. Грыжевой мешок может разрываться в родах или вскоре после рождения.

Популяционная частота – 1 : 6000.



Рис. 88. Внешний вид ребенка с омфалоцеле. Объяснение в тексте.

Соотношение полов – М3 : Ж2.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный и Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гастросхизис; эктопия сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Adeyokunnu A. A. The Genetics of omphalocele. – Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 236.

Havalad S., Noblett H. a. Speidel B. D. Familial occurrence of omphalocele suggesting sex-linked inheritance. – Arch. Dis. Child., 1979, v. 54, p. 142–151.

Osuna A. a. Lindham S. Four cases of omphalocele in two generations of the same family. – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 354–356.

ОПИЦА – КАВЕДЖИА СИНДРОМ (OPITZ – KAVEGGIA SYNDROME).

Синоним: **синдром FG.**

Минимальные диагностические признаки: характерное лицо; неперфорированный анус; мышечная гипотония.

Клиническая характеристика. При синдроме Опица – Каведжиа отмечают-

ся постнатальная задержка роста (средний рост – 145–160 см), мышечная гипотония, гиперподвижность суставов, неперфорированный анус, запоры. Характерны высокий, широкий лоб, косоглазие, птоз, гипертелоризм, выступающий нос, большой открытый рот с высунутым языком, толстые губы, высокое небо, аномалии прикуса, ротированные назад уши. Скелетные аномалии включают узкие плечи, крыловидные лопатки, воронкообразную грудную клетку, выраженный поясничный лордоз, косолапость, широкие первые пальцы кистей, искривленные пальцы ног, контрактуры суставов. В некоторых случаях отмечается кожная синдактилия III–IV на руках. Наблюдаются судороги и умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: акропектовертебральная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Opitz J. M., Kaveggia E. G. The FG syndrome: a X-linked recessive syndrome of multiple congenital anomalies and mental retardation. – Z. Kinderheilk., 1974, Bd. 117, S. 1–18.

Riccardi V. M., Hassler E. a. Lubinsku M. S. The FG syndrome: further characterization report of a third family and of a sporadic case. – Am. J. Med. Genet., 1977, v. 1, p. 47–58.

ОПУХОЛИ ЧЕЛЮСТЕЙ ВНУТРИКОСТНЫЕ ФИБРОЗНЫЕ (CHERUBISM).

Заболевание впервые описано в 1933 г. W. Jones.

Минимальные диагностические признаки: выбухание углов нижней челюсти; характерная гистологическая картина биоптата костной опухоли.

Клиническая характеристика. Характерными чертами лица больных являются гипертелоризм и полные щеки (рис. 89). К основным проявлениям синдрома относятся безболезненные опухоли в углах нижней челюсти. В более тяжелых случаях наблюдается аналогичное вздутие верхней челюсти с



Рис. 89. Больной с внутрикостными фиброзными опухолями челюстей.

Гипертелоризм, короткий нос, полные щеки. Фотография любезно предоставлена д-ром F. Lošan.

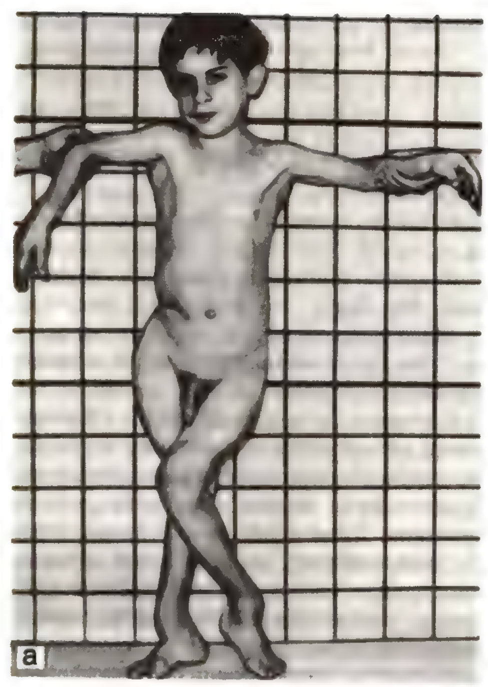
вовлечением нижней части орбиты. Глазное яблоко в связи с этим смещается кверху и появляется полоска склеры над нижним веком. Симптомы заболевания проявляются в возрасте от 1,5 до 7 лет. В 50% случаев увеличены подчелюстные и шейные лимфоузлы. Наблюдается аномальное расположение постоянных зубов. У некоторых больных описаны множественные кистозные изменения в ребрах, плечевых, бедренных и карпальных костях. Для установления диагноза необходима биопсия костной опухоли. При исследовании биоптата обнаруживают фибробласты, мононуклеары и специфические многоядерные гигантские клетки. Прогноз для жизни благоприятный.

Популяционная частота неизвестна.

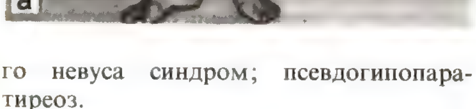
Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: фиброзная дисплазия челюстей; базально-клеточно-






го невуса синдром; псевдогипопаратиреоз.

СПИСОК ЛИЕРАТУРЫ

Lošan F., Vaněk J., Grigar L. Cherubismus.— Čas. lék. Čes., 1980, r. 119, l. 217—218.
Peters W. J. Cherubism: a study of twenty cases from one family.— Oral. Surg., 1979, v. 47, p. 307—311.

ОСТЕОГЕНЕЗ НЕСОВЕРШЕННЫЙ (OSTEOGENESIS IMPERFECTA).

Минимальные диагностические признаки: повышенная ломкость костей; голубые склеры; отосклероз; характерные рентгенологические изменения.

Клиническая характеристика. Типичной чертой синдрома является склонность к переломам длинных трубчатых костей, ребер и ключиц при минимальной травме. Переломы костей черепа, таза и фаланг встречаются крайне редко. Множественные переломы костей являются причиной их укорочения, искривления, образования ложных суставов (рис. 90, а, б); кости голени приобретают саблевидную форму. Вследствие деформации конечностей может наблюдаться снижение роста. Другие



Рис. 90. Несовершенный остеогенез.

а, б – больной со сколиозом и выраженными деформациями нижних конечностей; в – рентгенограмма ребенка, показывающая множественные переломы костей.

скелетные аномалии: кифосколиоз, воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки. Лицо больных имеет треугольную форму, широкий лоб и выступающие виски. Зубы обычно желто-коричневые, опалесцирующие («янтарные зубы»), легко разрушаются. Характерны тонкая кожа и голубые склеры. На втором десятилетии жизни отосклероз приводит к снижению слуха. Слабость мышечно-связочного аппарата проявляется разболтанностью суставов и грыжами. Умственное развитие больных в пределах нормы. Рентгенологически выявляются остеопороз, истончение кортикального слоя, тонкие диафизы с расширенными метафизами, множественные костные мозоли (рис. 90, в). Тела позвонков имеют двояковогнутую форму («рыбьи позвонки»). Кости черепа истончены, швы расширены, с большим количеством вормиевых косточек. Фенотипические проявления синдрома вариабельны. Существуют тяжелые неонатальные формы, характеризующиеся множественными переломами ребер, конечностей, мембранозным черепом, внутричерепными кровоизлияниями и нарушением дыхания, что приводит к смерти новорожденных. При других формах отмечаются умеренная склонность к переломам, голубые склеры и снижение слуха. Описаны индивиды только с голубыми склерами без других признаков синдрома, имеющие пораженных родственников I степени родства.

Популяционная частота – 7,2 : 10 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования: аутосомно-доминантный, но описаны тяжелые неонатальные формы с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Дифференциальный диагноз: гипофосфатазия; ювенильный идиопатический остеопороз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Young I. D., Harper P. S. Recurrence risk in osteogenesis imperfecta. – Lancet, 1980, v. 1, p. 432.

Francis M. J. O., Bause R. Y. a. Smith P. Osteogenesis imperfecta: a new classification. – Birth Defect, 1976, v. XI (6), p. 99–102.

Sillence D. O., Senn A., Danks D. M. Genetic heterogenity in osteogenesis imperfecta. – J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 101–116.

ОСТЕОДИСПЛАЗИЯ (OSTEODYSPLASIA).

Синоним: **синдром Мелника – Нидлса.**

Впервые описан в 1966 г. J. Melnick и C. Needles.

Минимальные диагностические признаки: генерализованная дисплазия костей; характерное лицо.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется нарушением походки, вальгусным искривлением конечностей, сколиозом и вывихом тазобедренных суставов. Лицо необычное – полные щеки, высокий лоб, микрогнатия и большие уши. Отмечается нарушение прикуса и роста зубов. Большой родничок закрывается поздно. Рентгенологически выявляются множественные вдавления и перетяжки на длинных трубчатых костях, отсутствие правильной цилиндрической формы диафизов длинных костей, ребер и ключиц. Изменена структура костей таза. Интеллект нормальный.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный, а также X-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: Вейссмана – Неттера синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gorlin R. I., Winter R. B. Frontometaphyseal dysplasia-evidence for X-linked inheritance. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 81–84.

Oeyen P. T., von, Holmes L. B., Trelstad R. L. a. Griscom N. T. Melnick – Needles syndrome with omphalocele and renal dysplasia. – Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 92A.

Vaněk J., Lošan F., Fabiánová J. Osteodysplastie. – Acta chir. orthop. traum. Čech., 1976, r. 43, l. 1–12.

ОСТЕОПЕТРОЗ ДОМИНАНТНЫЙ (OSTEOPETROSIS DOMINANT).

Синоним: **остеопетроз взрослых; болезнь мраморных костей; генерализованный остеосклероз.**

Заболевание описано в 1904 г. H. Albers-Schonberg.

Минимальные диагностические признаки: рентгенологические признаки остеосклероза; боли в костях, патологические переломы.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичен генерализованный склероз костей. Более 50% больных не имеют клинической симптоматики и выявляются случайно при рентгенографии. У 40% больных имеются патологические переломы, у 10% – остеомиелит, преимущественно нижней челюсти. У 20% больных отмечаются боли в костях, наиболее часто – в поясничном отделе позвоночника, у 16% – гиперостоз костей черепа, ведущий иногда к параличу черепных нервов (как правило, поражаются II, III и VII пары нервов, что проявляется атрофией зрительного нерва, параличом наружных мышц глаза, параличом лицевой мускулатуры). Характерен внешний вид больных: выступающие лобные бугры, экзофтальм и амимия. Тяжесть клинических проявлений варьирует. Почти во всех случаях наблюдается повышение уровня кислой фосфатазы в плазме, кальциевый баланс не нарушен. Рентгенография скелета выявляет генерализованный склеротический процесс. Ранними рентгенографическими признаками синдрома являются увеличение плотности диафизов растущих костей и исчерченность метафизов. Тела позвонков имеют слоистую структуру в связи с различной плотностью кортикального и внутреннего слоев. Склероз кортикального слоя трубчатых костей обусловливает рентгенографическую картину «кость в кости». Кости черепа утолщены и уплотнены. Гистологическое исследование пораженных костей выявляет отсутствие костномозговой полости, которая выполнена некальцифицированным, диффузно расположенным гиалиновым хрящом. Увеличена активность остеобластов и остеокластов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз рецессивный; пикнодизостоз; гиперостоз генерализованный; остеопойкилоз; краниометафизарная дисплазия; диафизарная дисплазия; дизостеосклероз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gorlin R. J., Glass L. Autosomal dominant osteosclerosis. – Radiology, 1977, v. 125, p. 547–548.

Salzano F. M. Osteopetrosis: review of dominant cases and frequency in a Brazilian state. – Acta Genet. Med. Gemellol., 1961, v. 10, p. 353–358.

ОСТЕОПЕТРОЗ РЕЦЕССИВНЫЙ (OSTEOPETROSIS RECESSIVE).

Синонимы: **болезнь мраморных костей; врожденный злокачественный остеопетроз; генерализованный остеосклероз.**

Минимальные диагностические признаки: рентгенологические признаки остеосклероза.

Клиническая характеристика. Остеопетроз – заболевание, симптомокомплекс которого включает хрупкие твердые кости, макроцефалию, прогрессирующую глухоту и слепоту, гепатоспленомегалию и тяжелую анемию, начинающуюся в грудном возрасте или во внутриутробном периоде. Диагноз может быть установлен внутриутробно при рентгенологическом исследовании, выявляющем генерализованный склероз костной системы. Остеосклеротический процесс, поражающий костномозговую полость, приводит к тяжелой анемии и панцитопении с экстрамедуллярным гемопоэзом, вызывающим гепатоспленомегалию и лимфаденопатию, часто с признаками миелоидной метаплазии. Склероз костей черепа приводит к макроцефалии и гидроцефалии (рис. 91), к смещению отверстий черепных нервов, ведущему к атрофии зрительных нервов, глухоте, параличу лицевой мускулатуры и косоглазию. Прорезывание зубов может задерживаться. Отмечаются выраженные аномалии формы зубов. Часто замедлены рост и физическое развитие, интеллект в 75% случаев заболевания нормален. Склероз скелетной системы предрасполагает к остеомиелиту. Больные обычно погибают в детском возрасте. Биохимические показатели чаще нор-



Рис. 91. Макроцефалия у ребенка с рецессивной формой остеопетроза.

мальные, но описаны гипокальциемия, гиперфосфатемия. Рентгенография скелета выявляет однородный плотный склероз костей в сочетании с расширением и деформацией метафизов. Во всех случаях определяется поражение костномозгового канала и трабекул. Эпифизы костей склерозированы, но контуры их нормальны. Череп утолщен, особенно в основании. Сосцевидные и параназальные синусы содержат мало воздуха. Пястные и плюсневые кости имеют картину «кости в кости»; может отмечаться частичная аплазия дистальных фаланг. Гистологическое исследование костей выявляет облитерацию мозговой полости, выполненной гиалиновым хрящом. Отмечается повышенная активность остеобластов и остеокластов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз доминантный; диафизарная дисплазия; краниометафизарная дисплазия; дизостеосклероз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Coccia P. F., Krivit W., Červenka J. et al. Successful bone-marrow transplantation for infantile malignant osteopetrosis. – New Engl. J. Med., 1980, v. 302, p. 701–708.

Loria-Cortes R., Quesada-Calvo E., Cordero-Chaverri E. Osteopetrosis in children: a report of 26 cases. – J. Pediat., 1977, v. 91, p. 43–47.

ОСТЕОПОРОЗА И ПСЕВДОГЛИОМЫ СИНДРОМ (OSTEOPOROSIS-PSEUDOGLIOMA SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: слепота вследствие отслойки сетчатки; остеопороз, переломы, деформации костей; умеренная умственная отсталость.

Клиническая характеристика. В раннем детстве происходит «псевдоглиоматозная» отслойка сетчатки, приводящая к слепоте, развиваются микрофтальмия (рис. 92, а), помутнение роговицы, катаракта. В возрасте 2–3 лет развивается остеопороз, приводящий к множественным переломам и вторичным деформациям костей (рис. 92, б). Деформация позвоночника приводит к укорочению туловища. Отмечается слабость связочного аппарата. Рентгенологически выявляются остеопороз, истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей, искривление конечностей, метафизарные кисты, «рыбьи» позвонки, вормиевы косточки.

Все больные отстают в умственном развитии. Иногда наблюдается микроцефалия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: несовершенный остеогенез; другие формы остеопороза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lomičkovà H., Seemanovà E., Snobl O., Zoban P. Syndrom "osteoporoza – pseudogliom". – Csl. oftalmol., 1984, r. 40, l. 89–95.

Neuhauser G., Kaveggia E. G. a. Opitz J. M. Autosomal recessive syndrome of pseudogliomatous blidness, osteoporosis, mild mental retardation. – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 324–332.



Рис. 92. Синдром остеопороза-псевдоглиомы.

Внешний вид больного ребенка:
а – микрофтальмия; б – деформация нижних конечностей вследствие множественных переломов костей.



ОСТЕОПОРОЗ ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ (OSTEOPOROSIS JUVENILE IDIOPATHIC).

Минимальные диагностические признаки: остеопороз.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в детстве или юности, обычно в возрасте 8–13 лет. Клинически проявляется спонтанными переломами, чаще всего позвоночника и длинных костей. Рентгенологически обнаруживаются признаки остеопороза. При биохимическом исследовании выявляется отрицательный баланс кальция. Симптомы ювенильного остеопороза исчезают в течение 5 лет. Осложнениями заболевания могут быть деформации костей, снижение роста, кифоз, образование ложных суставов, выступающая грудина, злокачественные опухоли длинных трубчатых костей и сдавление спинного мозга.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз; остеогенез несовершенный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Berglund G., Lindqinsh B. Osteopenia in adolescence. — Clin. Orthop., 1960, v. 17, p. 259—264.

ОТО - ПАЛАТО - ДИГИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (OTO-PALATO-DIGITAL SYNDROME).

Синоним: **синдром Тейби.**

Впервые описан в 1962 г. H. Taybi.

Минимальные диагностические признаки: глухота; расщелина неба; широкие и короткие ногтевые фаланги.

Клиническая характеристика. Для синдрома Тейби типичны кондуктивная глухота, расщелина неба, дизморфии лица и черепа (выступающие лобные бугры, гипертелоризм, гипоплазия костей лица, выступающие надбровные дуги, широкий нос с запавшей переносицей, микростомия, микрогнатия). Отмечаются аномальный рост зубов, аномалии прикуса, мышечно-скелетные деформации, маленькое туловище, воронкообразное вдавление грудной клетки, ограничение разгибания в локтевых суставах, искривление большеберцовых костей, укорочение и расширение ногтевых фаланг, смещение указательных пальцев кистей в сторону лучевой кости с образованием большого промежутка между II и III пальцами, множественные костные синдактилии. Рентгенологически обнаруживаются добавочные кости запястья, множественные синостозы костей запястья, плюсневых и предплюсневых костей, удлинение II пястных костей, аномалии костей I и V пальцев кисти, клинодактилия стоп, гипоплазия подвздошных и малоберцовых костей, укорочение и искривление большеберцовых костей, гипоплазия проксимального конца лучевой кости и остеосклероз. Больные отстают в росте и умственном развитии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gall J. C. W., Stern A. M., Poznansky A. K. et al. Oto-palato-digital syndrome: comparison of clinical and radiographic manifestation in male and female. — Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 24—36.

Poznansky A. K., Macpherson R. I., Dijkman D. J. et al. Otopalatodigital syndrome: radiologic findings in the hand and foot. — Birth Defects, 1974, v. X(5), p. 125—139.

ОТОСКЛЕРОЗ (OTOSCLEROSIS).

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая проводящая глухота в молодом или среднем возрасте.

Клиническая характеристика. Заболевание развивается постепенно. Наиболее частой является жалоба больных на ощущение звона и пульсации в ушах. В 5—8% случаев наблюдается головокружение. При аудиометрическом исследовании выявляется проводящее или смешанное снижение слуха.

Популяционная частота — 1 : 330.

Соотношение полов — М1 : Ж1,8.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенентрантностью.

Дифференциальный диагноз: несовершенный остеогенез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schaap T. a. Gapany-Gapanavicins B. The genetics of otosclerosis. I. Distorted sex ratio. — Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 59—64.

ПАЙЛА БОЛЕЗНЬ (PYLE DISEASE).

Синоним: **метафизарная семейная дисплазия.**

Описана в 1931 г. E. Pyle.

Минимальные диагностические признаки: булавовидное расширение метафизов длинных трубчатых костей, выявляемое рентгенологически.

Клиническая характеристика. Клинические проявления включают высокий рост, диспропорционально длинные нижние конечности, ограничение разгибания в локтевых суставах, вальгусную де-

формацию коленных суставов, сколиоз, мышечную слабость, артралгию, повышенную склонность к переломам длинных трубчатых костей и (иногда) аномалии прикуса. Рентгенологически выявляются булавовидное вздутие метафизов длинных и коротких трубчатых костей, медиальных половин ключиц и передних концов ребер, расширение лонных и седалищных костей, умеренная платиспондилия; умеренная супраорбитальная гиперплазия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: краниометафизарная дисплазия; краниодиафизарная дисплазия; дизостеосклероз; диафизарная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Raad M. S., Beighton P. Autosomal recessive inheritance of metaphyseal dysplasia (Pyle disease). – Clin. Genet., 1978, v. 14, p. 251–256.

ПАЛЛИСТЕРА СИНДРОМ (ULNAR-MAMMARY SYNDROME, TYPE PALLISTER).

Синоним: **синдром аномалий локтевой кости и грудных желез.**

Впервые описан в 1976 г. P. Pallister с соавт.

Минимальные диагностические признаки: сочетание отсутствия или удвоения локтевой кости с гипоплазией или отсутствием апокриновых и молочных желез.

Клиническая характеристика. Типичны дефекты верхних конечностей и молочных желез. Аномалии верхних конечностей включают клинодактилию, камптодактилию, полидактилию, а также укорочение или отсутствие фаланг и метакарпальных косточек IV, V пальцев, карпальных костей и локтевой кости, иногда в процесс вовлекаются I палец, лучевая кость, кости предплечья и плечевого пояса. Отмечается гипоплазия или отсутствие молочных желез и сосков, а также потовых желез в подмышечных впадинах. Синдром сочетается с аномалиями почек, частичной адонтией, раздвоением язычка, сколиозом и неперфорированной девственной плевой.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: мезомелическая дисплазия, тип Рейнхардта – Пфейффера; мезомелическая дисплазия, тип Нивергельта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pallister P. D., Herrmann J. a. Opitz J. M. A pleiotropic dominant mutation affecting skeletal, sexual and apocrine-mammary development. – Birth Defects, 1976, v. XII (5), p. 247–254.

ПАЛЛИСТЕРА-W СИНДРОМ (PALLISTER-W SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: умеренная умственная отсталость; расщелина неба; характерное лицо; аномалии верхних конечностей.

Клиническая характеристика. Типичны умеренно выраженная умственная отсталость, судороги, тремор, повышенный мышечный тонус, расщелины неба и губы. У больных отмечаются широкий кончик носа, высокий лоб, телекант, широкая и плоская верхняя челюсть. Скелетные аномалии включают вальгусную деформацию верхних конечностей, укорочение локтевой кости, искривление лучевой кости, клинодактилию, камптодактилию.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ото-палато-дигитальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pallister P. D., Herrmann J., Spranger J. W. et al. The W syndrome. – Birth Defects, 1974, v. X (7), p. 51–60.

ПАНКРЕАТИТ НАСЛЕДСТВЕННЫЙ (PANCREATITIS HEREDITARY).

Минимальные диагностические признаки: повышенный уровень сывороточной амилазы и липазы; кальцификация ткани поджелудочной железы.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется опоясывающими болями, связанными с приемом острой и жирной пищи. Болевой приступ нарастает в течение 24–48 ч и стихает через несколько дней. Боли сопровождаются тошнотой и рвотой. Во время обострений повышается уровень амилазы и липазы в сыворотке крови. Со временем развивается фиброз поджелудочной железы, который приводит к нарушению экзокринной (30–50 %) или эндокринной (30 %) функции. Рентгенологически выявляются кальцификаты в ткани поджелудочной железы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: хронический панкреатит, ассоциированный с гиперлипидемией или гиперпаратиреозом; панкреатит острый идиопатический; муковисцидоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kattwinkel J., Lapey A., Di Sant'Agnese P. A. et al. Hereditary pancreatitis: three new kindreds and critical review of the literature. – Pediatrics, 1973, v. 51, p. 55–69.

Sibert J. R. Hereditary pancreatitis in England and Wales. – J. Med. Genet., 1978, v. 15, p. 189–201.

ПАНЦИТОПЕНИИ ФАНКОНИ СИНДРОМ (PANCYTOPENIA FANCONI).

Синоним: **апластическая анемия Фанкони.**

Впервые описан в 1927 г. G. Fanconi.

Минимальные диагностические признаки: панцитопения; гипоплазия лучевой кости; гиперпигментация.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется симптомами угнетения эритропоэза и гранулопоэза: анемией, тромбоцитопенией и нейтропенией, выраженными в различной степени. Уровень гемоглобина резко снижен, повышен уровень фетального гемоглобина. Наблюдается гипоплазия костного мозга. Анемия проявляется на 1-м году жизни. Отмечаются кровотечения из слизистых, экхимозы, петехии на коже; повышенная восприимчивость к бактериальным инфекциям (в 63 % случаев – язвенный стоматит). Больные низкого роста (56 %). Выявляются микроцефалия (43 %), гипоплазия или аплазия I пальца (78 %); аплазия лучевой кости (15 %) (рис. 93, а, б, в), реже – удвоение большого пальца, широкое основание проксимальных фаланг, гипо- или аплазия первых метакарпальных костей, синдактилия, вывих бедра. Отмечаются офтальмологические изменения: микрофтальмия, косоглазие, нистагм и птоз. У детей первым признаком заболевания часто является пигментация кожи в паховой и подмышечной областях. В 44 % случаев имеются гипоплазия наружных половых органов, крипторхизм. Иногда встречается глухота. На аутопсии обнаруживаются гипоплазия селезенки, пороки сердца. При синдроме Фанкони находят множественные случайные поломки хромосом.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М > Ж.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости; изолированная лучевая косорукость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schroeder T. M., Tilgen D., Kruger J. a. Vogel F. Formal genetics of Fanconi's anemia. – Hum. Genet., 1976, v. 32, p. 257–288.

ПАРАЛИЧ ГИПЕРКАЛИЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ (PARALYSIS HYPERKALAEMIC PERIODIC).

Минимальные диагностические признаки: приступы адинамии; повышение уровня калия в сыворотке во время приступов.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в детстве. Наиболее тяжелыми и частыми приступы становятся в школьном возрасте. Обычно они возникают после физической нагрузки. Появляется слабость в области спины, в руках и ногах. В тяжелых случаях вовлекается шейная мускулату-







Рис. 93. Панцитопения Фанкони.

а – внешний вид больного ребенка; б, в – гипоплазия первых пальцев кистей.

ра, затрудняется глотание и жевание. Электромиографически выявляется миотония. Рефлексы снижены или отсутствуют. Продолжительность приступов от 30–40 мин до 2 дней. Обычно приступ полностью проходит через 3 ч, хотя небольшая слабость может сохраняться длительное время. Кроме физической нагрузки, приступы могут провоцироваться сильными эмоциями, холодом, голоданием, инфекцией, общим наркозом.

В ряде случаев, на фоне снижения частоты приступов, с возрастом развивается проксимальная миопатия. При лабораторном исследовании выявляются повышение концентрации калия в сыворотке крови во время приступов и нормальный его уровень в промежутках между ними.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: паралич гипокалиемический периодический; парамиотония врожденная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Layzer R. B. Hyperkalaemic periodic paralysis. – Arch. Neurol., 1967, v. 16, p. 455–472.

ПАРАЛИЧ ГИПОКАЛИЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ (PARALYSIS HYPOKALEMIC PERIODIC).

Минимальные диагностические признаки: приступы адинамии различной степени тяжести, сопровождающиеся снижением уровня калия в сыворотке крови.

Клиническая характеристика. Для заболевания типичны приступы вялой тетраплегии, обычно длящиеся несколько часов. В большинстве случаев приступы появляются на 2-м десятилетии жизни и достигают наибольшей частоты в возрасте 20–35 лет. С возрастом имеется тенденция к снижению частоты и тяжести приступов, а у женщин – к полному их исчезновению. Приступы могут варьировать по тяжести от легкого преходящего паралича одной группы мышц до полного паралича. Приступы средней тяжести длятся от 6 до 24 ч, особенно тяжелые – 2–3 дня и более. Полное восстановление после приступа обычно бывает через 1–2 ч. В типичных случаях приступ начинается со слабости в нижних конечностях, затем слабость распространяется на руки, шею, иногда лицо. Проксимальные мышцы конечностей поражаются в большей степени, даже при тяжелых атаках возможны небольшие движения пальцами. Дыхательная мускулатура вовлекается в процесс очень редко. Наиболее важными провоцирующими факторами приступа адинамии являются длительный отдых после физической нагрузки, плотный обед, эмоциональная нагрузка и холод. Исследование во время приступа обычно выявляет вялый паралич, преимущественно в проксимальных группах мышц, брадикардию, увеличение Q-зубца и снижение зубца T на ЭКГ. Содержание калия в сыворотке крови снижено до 2–2,5 мэкв/л.

На электромиограмме находят признаки миотонии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1 – 0,7.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: паралич гиперкалиемический периодический; парамиотония врожденная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Campa J. F., Sanders D. B. Familial hypokalemic periodic paralysis: local recovery after nerve stimulation. – Arch. Neurol., 1974, v. 31, p. 110–115.

Ropers H. H., Szliwowski H. B. Periodic hypokalemic paralysis transmitted by an unaffected male with negative family history: a delayed mutation? – Hum. Genet., 1979, v. 48, p. 113–116.

ПАРАМЕЗОНЕФРИЧЕСКИХ (МЮЛЛЕРОВЫХ) ПРОТОКОВ ПЕРСИСТЕНЦИЯ У МУЖЧИН (MÜLLERIAN DERIVATIVES IN MALES PERSISTENT).

Минимальные диагностические признаки: развитие наружных половых органов по мужскому типу, наличие яичек, матки и фаллопиевых труб при кариотипе 46, XY.

Клиническая характеристика. У мужчин при данном заболевании, кроме нормально развитых мужских наружных и внутренних половых органов, есть матка и фаллопиевы трубы. Характерна вирилизация в пубертатный период. Эндокринных отклонений и соматических аномалий не отмечается. Данное заболевание выявляется у мужчин обычно в связи с наличием матки и фаллопиевых труб в паховой грыже; может происходить опухолевая трансформация неопущенных яичек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мозаицизм 45, X/46, XY.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sloan W. R., Walsh P. C. Familial persistent Müllerian duct syndrome. – J. Urol., 1976, v. 115, p. 459.

ПАРАМИОТОНИЯ ВРОЖДЕННАЯ ЭЙЛЕНБУРГА (PARAMYOTONIA CONGENITA OF EULENBURG).

Заболевание описано в 1886 г. A. Eulenburg.

Минимальные диагностические признаки: признаки миотонии при охлаждении; приступы слабости; колебания

уровня калия в сыворотке крови.

Клиническая характеристика. Больные страдают от приступов миотонии, появляющихся при охлаждении и, кроме того, от необъяснимых приступов слабости, которые сопровождаются повышением уровня K^+ в сыворотке крови.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: миотоническая дистрофия; миотония врожденная; паралич гиперкалиемический периодический.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Becker P. E. Paramyotonia congenita (Eulenburg). Fortschritte der Allgemeinen und Klinischen. – Humangenetik, 1970, Bd. 3, S. 134.

ПАРАПЛЕГИЯ СПАСТИЧЕСКАЯ СЕМЕЙНАЯ (PARAPLEGIA SPASTIC FAMILIAL).

Синоним: **болезнь Эрба – Шарко – Штрюмпелля.**

Минимальные диагностические признаки: спастическая параплегия нижних конечностей.

Клиническая характеристика. Возраст начала заболевания варьирует от раннего детского до пубертатного. Патология проявляется прогрессирующим параличом нижних конечностей. Вначале появляются скованность в ногах, слабость, затем варусная и эквиноварусная деформация стоп. Больные ходят на носках. Отмечаются повышение сухожильных рефлексов, атаксия, нистагм. Течение заболевания медленно прогрессирующее. Патоморфологически выявляется дегенерация пирамидных путей в боковых и передних столбах спинного мозга.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М > Ж.

Тип наследования – описаны случаи с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и Х-сцепленным рецессивным типами наследования.

Дифференциальный диагноз: детский церебральный паралич.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Burdick A. B., Owens L. A. a. Peterson C. R. Slowly progressive autosomal dominant spastic paraplegia with late onset variable expression and reduced penetrance: a basis for diagnosis and counseling. – Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 1–7.

ПАХИДЕРМОПЕРИОСТОЗ (PACHYDERMOPERIOSTOSIS).

Синоним: **идиопатическая гипертрофическая остеоартропатия.**

Впервые описан в 1868 г. N. Friedreich.

Минимальные диагностические признаки: толстая грубая кожа; булавообразная деформация пальцев рук и ног; периостоз.

Клиническая характеристика. Постоянными симптомами пахидермопериостоза являются булавообразная деформация пальцев рук и ног (рис. 94), утолщенная складчатая жирная кожа верхней половины лица и волосистой

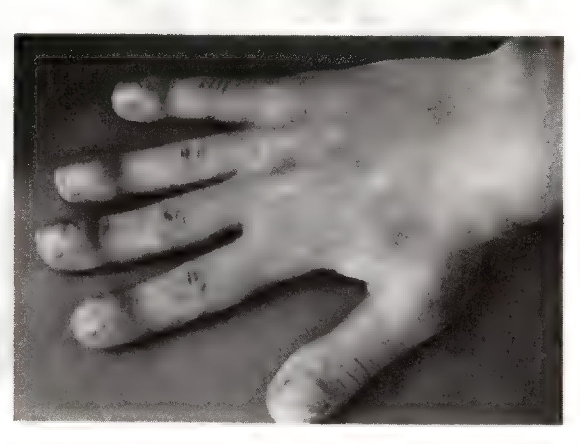


Рис. 94. Булавовидная деформация пальцев кисти при пахидермопериостозе.

части головы, гипергидроз кистей и стоп, грубые черты лица, периодическое опухание и болезненность крупных суставов. Могут развиться птоз, себорейный дерматит, вторичный фолликулит, келоидные рубцы. Рентгенологически выявляется неравномерная субпериостальная оссификация дистальных отделов длинных трубчатых костей, более выраженная в местах прикрепления сухожилий и связок. Заболевание проявляется в первые 3 года жизчи, но полная клиническая картина развивается в подростковом периоде. Пахидермопериостоз тяжелее протекает у мужчин.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с вариабельной экспрессивностью и, возможно, аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичная (легочная) гипертрофическая остеоартропатия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rimoin D. Pachydermoperiostosis (idiopathic clubbing and periostosis). Genetic and physiologic consideratious. – New Engl. J. Med., 1965, v. 272, p. 923–931.

ПАХИОНИХИЯ ВРОЖДЕННАЯ (PACHYONYCHIA CONGENITA).

Синоним: **синдром Ядассона – Левандовского.**

Заболевание впервые описано в 1906 г. J. Jadassohn и F. Lewandowsky.

Минимальные диагностические признаки: утолщение ногтей.

Клиническая характеристика. Типичным симптомом заболевания являются изменения ногтей: значительное прогрессирующее утолщение, необычная форма в виде когтя (рис. 95), шишки, бочонка с заостренным свободным краем. И, напротив, ногти могут быть гипоплазированными или даже отсутствовать. Нередко отмечаются паронихии, ладонный и подошвенный гиперкератоз, часто сопровождающийся возникновением буллезных пузырей. На коже лица и туловища иногда наблюдаются эпидермальные кисты. Встречается гипер- или гипотрихоз. Имеются поражения полости рта, языка, глаз в виде лейкокератоза или лейкоплакии. Отмечаются раннее прорезывание зубов, гипоплазия эмали, ранний кариес, в некоторых случаях к 4–6 мес зубы выпадают. Описаны три клинических типа синдрома. I тип – симметричный ладонно-подошвенный кератоз, фолликулярный кератоз туловища, врожденная пахионихия. При II типе, кроме этого, отмечается повреждение слизистой рта, языка. III тип включает симптомы I типа и изменения роговицы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: дискератоз; гиперкератоз ладонно-подошвенный.



Рис. 95. Утолщение ногтей при врожденной пахионихии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Franzot J., Kausky A. a. Kavcic S. Pachyonychia congenita (Jadassohn — Lewandowsky syndrome): a review of 14 cases in Slovenia.— Dermatologica, 1981, v. 160, p. 462—472.

McKusick V. A. Pachyonychia congenita in father and son.— Birth Defects, 1971, v. VII (8), p. 274—275.

ПЕРОКСИДАЗЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕФИЦИТ (THYROID PEROXIDASE DEFECT).

Синонимы: **врожденный гипотиреоз, семейный зоб.**

Минимальные диагностические признаки: симптомы гипотиреоза, снижение активности пероксидазы; быстрое выведение радиоактивного йода.

Клиническая характеристика. Различают две клинические формы данного заболевания. При первой отмечаются признаки врожденного гипотиреоза (низкий рост, отставание костного возраста, умственная отсталость и др.). При лабораторном исследовании выявляются низкий уровень тироксина в сыворотке крови, быстрое выведение радиоактивного йода из щитовидной железы. Вторая форма заболевания протекает латентно. Отмечается снижение активности пероксидазы в щитовидной железе.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: глухота врожденная нейросенсорная и зоб; тиреоидит Хашимото; дисгенезия щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Perez-Cuvit E., Crigler J. F. a. Stanbury J. B. Partial and total iodide organification defect in different sibships in a kindred.— Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 142—148.

Pommier J. Tourniaire J., Rahmoun B. et al. Thyroid iodide organifications defects.— J. Clin. Endocrinol., 1976, v. 42, p. 319—329.

ПИГМЕНТНЫЙ РЕТИНИТ (RETINITIS PIGMENTOSA).

Синонимы: **тапеторетинальная дистрофия; пигментная дегенерация сетчатки.**

Минимальные диагностические признаки: снижение зрения вплоть до слепоты; характерная офтальмоскопическая картина.

Клиническая характеристика. Первый симптом пигментного ретинита — снижение ночного зрения и сужение полей зрения. Существует несколько генетических вариантов пигментного ретинита с различной степенью тяжести. Наиболее частая форма — аутосомно-рецессивная, которая составляет 80% всех случаев данной патологии. Она начинается на 2-м десятилетии жизни, постепенно прогрессирует и обусловливает значительное снижение зрения к 50 годам. Аутосомно-доминантная форма тоже начинается на 2-м десятилетии жизни, характеризуется более легкими проявлениями и медленным прогрессированием: центральное зрение может сохраняться до 60—70 лет. В некоторых семьях обнаружены больные с секторальными формами пигментного ретинита. Эти формы прогрессируют очень медленно и характеризуются нормальной функцией непораженных участков сетчатки. Х-сцепленная рецессивная — наиболее тяжелая форма пигментного ретинита с полной потерей зрения на 4-м десятилетии жизни. Женщины-носительницы часто имеют признаки поражения сетчатки. Офтальмоскопически обнаруживаются типичные изменения на сетчатке: в области экватора глыбки пигмента, похожие на остеобласты, уменьшение артериол и восковидно-бледный диск зрительного нерва. В редких случаях пигмент не обнаруживается. Наиболее характерны изменения в виде глыбок пигмента, окруженного участками депигментации. Повышен порог темновой адаптации. Однако при легких и атипичных формах заболевания он может быть нормальным. Поля зрения поражаются в первую очередь в экваториальной области, обусловливая парацентральную скотому, которая распространяется к периферии и центру. Может поражаться цветовое зрение. Характерны изменения на электроретинограмме, выражающиеся в понижении или отсутствии двух волн. Анатомически определяются изменения



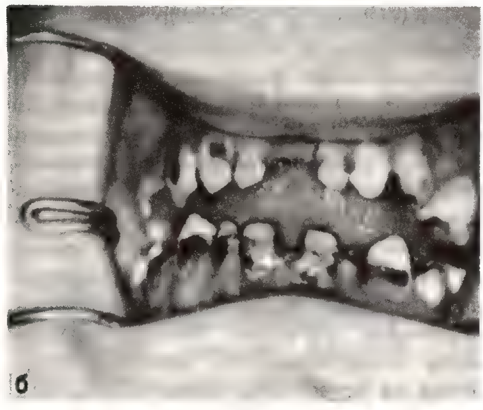




Рис. 96. Пикнодизостоз.

а – внешний вид больных; б – аномалии зубов, множественный кариес; в – дистальные фаланги пальцев кистей укорочены.

в пигментном эпителии и в слое палочек и колбочек, пролиферация глии, утолщение адвентиции стенок сосудов. Возможными осложнениями являются задняя подкапсульная катаракта и макулярная дегенерация. Синдром сочетается с миопией, глаукомой, отслойкой сетчатки, кератоконусом, микрофтальмией, ахроматопсией, офтальмоплегией. Может отмечаться также снижение слуха. Пигментный ретинит как признак наблюдается при гипо-β-липопротеинемии, синдроме Рефсума, липофусцинозе, мукополисахаридозах типа I, II и III, синдроме Барде – Бидля, наследственной атаксии и миотонической дистрофии.

Популяционная частота – 1 : 2000 – 1 : 7000 (в зависимости от формы).

Соотношение полов – М1 : Ж1 (при аутосомно-доминантном и аутосомно-рецессивном типах); М1 : Ж0 (для X-сцепленной формы).

Тип наследования – аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный, X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Ушера; злокачественная миопия; тапетохориоидальная дистрофия; стационарная ночная слепота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Boughman J., Conneally P., Nance W. Population genetic studies of retinitis pigmentosa. – Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 223–235.

Murakami F., Okba N. Genetics of lattice degeneration of the retina. – Ophtalmologica (Basel), 1982, v. 185, p. 136–140.

ПИКНОДИЗОСТОЗ (PYCNODYSOSTOSIS).

Впервые описан в 1962 г. P. Maroteaux и M. Lamy.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; гипо- или аплазия терминальных фаланг; незаращение родничков; остеосклероз.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны низкий рост, недоразвитие костей лицевого черепа, выступающие лобные и затылочные бугры (рис. 96, а), широкие черепные швы и незаращение родничков. Отмечаются гипо-

плазия и тупой угол нижней челюсти, узкое небо, нарушение прорезывания зубов, частичная адонтия, аномалии формы и положения зубов, множественный кариес (рис. 96, б). Характерной является дисплазия ключиц с частичной аплазией акромиальных отростков. Терминальные фаланги укорочены, ногти плоские, кожа дорсальной поверхности морщинистая (рис. 96, в). В некоторых случаях наблюдается умственная отсталость. Отмечаются остеосклероз, тенденция к переломам. При рентгенологическом обследовании выявляются повышенная плотность костей скелета, вормиевы кости, гипоплазия фронтального синуса, акроостеолиз дистальных фаланг, деформация длинных трубчатых костей вследствие переломов.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М2,3 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеогенез несовершенный; черепно-ключичная дисплазия; остеопетроз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kajii T., Homma T. a. Ohsawa T. Pycnodysostosis. – J. Pediat., 1966, v. 69, p. 131–133.

Taylor M. M., Moore T. M. a. Harvey J. P. Pycnodysostosis; a case report. – J. Bone Joint. Surg., 1978, v. 60A, p. 1128–1130.

ПИЛОРОСТЕНОЗ (PYLORIC STENOSIS).

Описан в 1877 г. H. Hirschprung.

Минимальные диагностические признаки: рвота; гипертрофия привратниковой части желудка, выявляемая при пальпации и рентгеноскопии.

Клиническая характеристика. На 2–3-й неделе жизни появляются рвота «фонтаном», запоры; развиваются дегидратация и нарушение электролитного баланса (гипокалиемический алкалоз), гипотрофия. Пальпаторно, а иногда и визуально определяется мышечная стенка пилорического канала. Диагноз подтверждается рентгенологическими исследованиями. Этиология порока мультифакториальная.

Популяционная частота – 0,5–3 : :1000.

Соотношение полов – М4 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: пилороспазм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Carter C. O. Genetics of infantile pyloric stenosis. – Birth Defects, 1972, v. VIII (2), p. 12–14.

Fried K., Ariv S. a. Nisenbaum C. Probable autosomal dominant infantile pyloric stenosis in a large kindred. – Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 328–330.

ПИЩЕВОДА АТРЕЗИЯ (ESOPHAGEAL ATRESIA).

Минимальные диагностические признаки: гиперсаливация, регургитация, обструкция пищевода, выявляемая при рентгеноконтрастном исследовании.

Клиническая характеристика. Симптомы заболевания появляются сразу после рождения и заключаются в гиперсаливации, регургитации пищи, нарушении глотания и дыхания. Часто развиваются аспирационные пневмонии. Выделяют различные формы порока в зависимости от наличия трахеопищеводных свищей (ТПС) и их локализации: 1) атрезия без ТПС. Проксимальный и дистальный концы заканчиваются слепо или весь пищевод замещен фиброзным тяжем. Эта форма составляет 7,7–9,3% всех случаев; 2) атрезия с ТПС между проксимальным сегментом пищевода и трахеей (0,5% случаев); 3) атрезия с ТПС между дистальным сегментом пищевода и трахеей (85–95% случаев); 4) атрезия с ТПС между обоими концами пищевода и трахеей (1% случаев). В случае атрезии с ТПС наблюдаются тахипноэ, цианоз, диспноэ, коллапс. Часто атрезия пищевода сочетается с другими пороками развития, в частности с врожденными пороками сердца, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, скелета, ЦНС, с лицевыми расщелинами. В 5% случаев атрезия пищевода встречается при хромосомных болезнях (синдромы Эдвардса, Дауна), в 7% является компонентом синдромов нехромосомной этиологии.

Популяционная частота – 0,3 : 1000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: стеноз пищевода; изолированная трахеопищеводная фистула; расщелина гортани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schimke R. M., Leope L. L. a. Holder T. M. Familial occurence of esophageal atresia: preliminary report. – Birth Defects, 1972, v. VIII (2), p.22.

ПЛЕЧЕЛУЧЕВОЙ СИНОСТОЗ (HUMERORADIAL SYNOSTOSIS).

Минимальные диагностические признаки: рентгенографические признаки слияния плечевой и лучевой костей.

Клиническая характеристика. Клинически данное состояние проявляется резким ограничением или отсутствием сгибания и разгибания в локтевом суставе. На рентгенограммах отмечается слияние плечевой и лучевой костей. Описано сочетание с микроцефалией, затылочной менингоцеле, колобомами и микрофтальмией. Плечелучевой синостоз может быть симптомом многих синдромов различной этиологии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: радиоульнарный синостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Keutel J., Kindermann I. u. Mockel H. Eine wahrscheinlich autosomal recessiv vererbte Skeletmissbildung mit Humeroradialsynostose. – Humangenetik, 1970, Bd. 9, S. 43–53.

ПОЛАНДА СИНДРОМ (POLAND SYNDROME).

Описан в 1841 г. A. Poland.

Минимальные диагностические признаки: односторонний дефект большой грудной мышцы и синдактилия кисти.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома являются односторонняя симбрахидактилия и дефект грудной мышцы на той же стороне. Отмечаются аплазия малой грудной мышцы и грудинной части большой грудной мышцы, отсутствие соска и дефекты ребер на пораженной стороне (рис. 97, а). Симбрахидактилия представляет собой сочетание коротких





Рис. 97. Синдром Поланда.

а – внешний вид больного (западение в области левой большой грудной мышцы, укорочение левой руки); б – кисти ребенка с синдромом Поланда (брахи- и синдактилия правой кисти).

пальцев кисти и синдактилии (рис. 97, б). Фаланги (чаще средние) укорочены или отсутствуют. Синдактилия обычно кожная, может быть частичной или полной.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство описанных случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: синдактилия; симбрахидактилия без дефектов мышцы; акроцефалосиндактилии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Castilla E., Paz J. E. a. Orioli I. M. Pectoralis major muscle defect and Poland complex. – Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 263–269.

König R., Lenz W. Pektoralis-Handdefekte (Poland-Syndaktylie). – Zschr. Orthop., 1983, Bd. 121, S. 244–254.

Sujansky E., Riccardi V. M. a. Matthew A. L. The familial ocurence of Poland syndrome. – Birth Defect, 1977, v. XIII (3A), p. 117–121.

ПОЛИДАКТИЛИЯ (POLYDACTYLY).

Минимальные диагностические признаки: дополнительные пальцы.

Клиническая характеристика. В случае преаксиальной полидактилии дополнительный палец находится со стороны I пальца (рис. 98). При этом имеет место раздвоение I пальца с дупликацией всех или только части его составных элементов. При полидактилии II пальца происходит удвоение этого пальца. В случае постаксиальной полидактилии дополнительный палец расположен со стороны локтевой кости на руке и со стороны малоберцовой кости на ноге. Полидактилия является гетерогенной группой и включает два фенотипически и, возможно, генетически разных варианта: тип А, при котором дополнительный палец сформирован правильно и сочленяется с пятой или дополнительной метакарпальной косточкой, и тип В, когда дополнительный палец сформирован плохо и часто представляет собой кожный вырост. Нередко полидактилия бывает двусторонней и сочетается с синдактилией.

Популяционная частота – от 1 : 3300 до 1 : 630.



Рис. 98. Преаксиальная полидактилия.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: Лоуренса – Барде – Муна – Бидля синдром; хондроэктодермальная дисплазия; синдактилия; хромосомы 13 трисомия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Reynolds J., Sommer A., Kelly T. H. Preaxial polydactyly type 4: variability in a large kindred. – Clin. Genet., 1984, v. 25, p. 267–272.

Ventruto V., Theo G., Celona A. et al. A. and B postaxial polydactyly in two members of the same family. – Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 342–347.

ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК, ВЗРОСЛЫЙ ТИП (RENAL POLYCYSTIC, ADULT TYPE).

Минимальные диагностические признаки: двустороннее увеличение почек, выявляемое при пальпации; протеинурия; гематурия.

Клиническая характеристика. Клиническими проявлениями поликистоза по-

чек являются чувство тяжести в брюшной полости, боли в животе, иногда имеющие характер почечных колик. В 50–60% отмечается гипертензия. При пальпации выявляется двустороннее увеличение почек. Отмечается различная степень гематурии и протеинурии. Вторично развиваются лейкоцитурия и бактериурия. Характерна прогрессирующая почечная недостаточность. У 15% больных имеются аневризмы сосудов. При урографическом исследовании определяются значительные деформации сосудистого рисунка, на сцинтиграфии – неравномерное распределение радиоактивного изотопа. Осложнениями поликистоза почек являются субарахноидальные кровоизлияния, разрывы кист, сдавление мочеточника увеличенной почкой, приводящее к гидронефрозу. Заболевание чаще проявляется в возрасте старше 30 лет, хотя может начаться и в детском возрасте (до 10 лет). Больные погибают от хронической почечной недостаточности; средняя продолжительность их жизни – 50 лет. Микроскопически определяются кисты разных размеров, но имеются и нормальные нефроны.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: поликистоз почек, инфантильный тип; нефроз врожденный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hogewind B. L., Veltkamp J. J., Koch C. W. a. Graeff J., de. Genetic counseling for adult polycystic kidney disease. Ultrasound a useful tool in pre-symptomatic diagnosis. – Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 168–172.

Sahney S., Weiss L. a. Levin N. W. Genetic counseling in adult polycystic kidney disease. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 461–468.

ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК, ИНФАНТИЛЬНЫЙ ТИП (RENAL POLYCYSTIC, INFANT TYPE).

Минимальные диагностические признаки: кистозная дисплазия почек; смерть от уремии вскоре после рождения.

Клиническая характеристика. Инфантильный поликистоз почек – летальный двусторонний порок, возникающий в результате гиперплазии собирательных трубочек. Почки значительно увеличены в размерах. Микроскопически выявляются множественные мелкие кисты, почти отсутствуют нормальные нефроны. В 100% случаев порок сочетается с кистами печени, а иногда с кистами легких, селезенки и поджелудочной железы, сопровождается изменениями лица (лицо Поттер) и гипоплазией легких.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нефроз врожденный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Adams C. M., Danks D. M. a. Campbell P. E. Comments upon the classification of infantile polycystic disease of the liver and kidney, based upon three-dimentional reconstruction of the liver. – J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 234–243.

Carter C. O. Polycystic disease presenting in childhood. – Birth Defects, 1974, v. X(4), p. 16–21.

ПОЛИПОЗ КИШЕЧНИКА, ТИП I (INTESTINAL POLYPOSIS, TYPE I).

Минимальные диагностические признаки: полипы кишечника.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется множественными полипами кишечника, в основном толстого, развивающимися в 95% случаев до 21 года. Внекишечные проявления отсутствуют. Полипы склонны к малигнизации в возрасте от 10 до 70 лет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: полипоз кишечника, типы II и III.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Murphy E. A., Krush A. J., Dietz M. a. Rohde C. A. Hereditary polyposis coli III. Genetic and evalutionary fitness. – Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 700–713.

ПОЛИПОЗ КИШЕЧНИКА, ТИП II (INTESTINAL POLYPOSIS, TYPE II).

Синоним: **Пейтца — Джигерса синдром.**

Описан в 1921 г. J. Peutz, в 1949 г. — H. Jeghers.

Минимальные диагностические признаки: полипы (гамартомного типа) в толстом кишечнике; на слизистой губ, щек, коже пальцев отмечаются участки гиперпигментации.

Клиническая характеристика. Наиболее часто больных беспокоят учащение стула и ректальные кровотечения. У 50% больных детей отмечаются боли в животе, выпадение прямой кишки и тенезмы. При данном синдроме полипы могут встречаться по всему желудочно-кишечному тракту, но чаще располагаются в тонкой кишке. Раковое перерождение встречается редко. Описаны опухоли яичников.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: полипоз кишечника, тип III.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cohen S. B. Familial polyposis coli and its extracolonic manifestation. — J. Med., 1982, v. 19, p. 193—203.

ПОЛИПОЗ КИШЕЧНИКА, ТИП III (INTESTINAL POLYPOSIS, TYPE III).

Синоним: **синдром Гарднера.**

Описан в 1953 г. E. Gardner с соавт.

Минимальные диагностические признаки: полипы кишечника и множественные остеомы костей лица.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны множественные остеомы лицевых костей (лобной, решетчатой, скуловой, верхней и нижней челюстей), эпидермоидные кисты, фибромы на коже и полипы толстого кишечника. Полипы при отсутствии радикального хирургического лечения почти во всех случаях озлокачествляются. Возможны кишечные кровотечения.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: полипоз кишечника, типы I, II.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cohen S. Familial polyposis coli and its extracolonic manifestation. — J. Med., 1982, v. 19, p. 193—203.

ПОЛИСИНДАКТИЛИЯ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ (POLYSYNDACTYLY AND CRANIOFACIAL ANOMALIES).

Синоним: **синдром цефалополисиндактилии Грейга.**

Описан в 1928 г. D. Greig.

Минимальные диагностические признаки: синдактилия, полидактилия; аномалии черепа.

Клиническая характеристика: скафоцефалия, выступающие лобные бугры, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, широкая переносица, широкие ноздри. Первые пальцы кистей и стоп широкие, наблюдаются пре- и постаксиальная полидактилия, синдактилия рук и ног (II—IV пальцев).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: акроцефалополисиндактилии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fryns J. P., Van Noyen G. a. Van Den Berghe H. The Greig polysyndactyly craniofacial dysmorphism syndrome: variable expression in a family. — Europ. J. Pediat., 1981, v. 136, p. 217—220.

Hootnick D., Holmes L. Familial polysyndactyly and craniofacial anomalies. — Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 128—134.

ПОРФИРИЯ ОСТРАЯ ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ (PORPHYRIA ACUTE INTERMITTENT).

Синоним: **шведская наследственная порфирия.**

Минимальные диагностические признаки: увеличение экскреции порфобилиногена; симптомы поражения ЦНС; вегетативная дисфункция.

Клиническая характеристика. Болезнь может протекать в латентной форме в течение всей жизни или может проявиться в виде приступов. Известны 4 группы провоцирующих заболевание факторов: лекарственные препараты (барбитураты, сульфаниламиды, гризеофульвин, дифенил, гидантоин и т. д.); эстрогены, прогестерон, в некоторых случаях – пероральные контрацептивы; инфекции; голодание. У 10–20% женщин с этим заболеванием приступы носят циклический характер и обычно начинаются за 3 дня до менструации. Симптомы повреждения вегетативных отделов нервной системы включают абдоминальные боли, запоры (иногда поносы), тахикардию, слюнотечение, лабильную гипертонию, ортостатическую гипотонию, спазм артерий сетчатки, сосудистый спазм в коже конечностей. Могут наблюдаться полиневриты, вялая тетраплегия, расстройства чувствительности. Симптомы со стороны ЦНС включают бульбарные параличи, мозжечковые нарушения, гипоталамическую дисфункцию, острые и хронические психозы, кому. Вовлечение межреберных и диафрагмальных нервов может обусловливать дыхательный паралич, который является наиболее частой причиной смерти. Отмечаются гипонатриемия, гипомагниемия, обычно вызывающая тетанию, гиперхолестеринемия (у 40–50% больных) и гипер-β-липопротеинемия. Моча окрашена в красный цвет. В моче могут быть повышены не порфирины, а их предшественники – пироллы (порфобилиноген и σ-аминолевулиновая кислота). Имеются данные о снижении активности уропорфириноген-I-синтетазы.

Популяционная частота – 1 : 66 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1,5.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: пестрая порфирия; копропорфирия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lamon J., Frykholm B. C. a. Tschudy D. P. Family evaluation in acute intermittent porphyria using red cell uroporphyrinogen I synthetase. – J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 134–139.

Stein J., Tschudy D. Acute intermittent porphyria. A clinical and biochemical study of 46 patients. – Medicine, 1970, v. 49, p. 1–16.

ПОРФИРИЯ ПЕСТРАЯ (PORPHYRIA VARIEGATA).

Синоним: **южно-африканский тип порфирии.**

Минимальные диагностические признаки: увеличение в период приступа экскреции порфобилиногена с мочой и калом; фотосенсибилизация; неврологическая симптоматика.

Клиническая характеристика. Типичны повышенная фоточувствительность кожи или неврологические симптомы, идентичные тем, которые описаны при острой интермиттирующей порфирии. Кожные изменения могут быть в виде везикул, булл, эрозий с различной степенью рубцовых изменений, пигментации кожи на открытых участках. Отмечаются выраженная грубость кожи, гипертрихоз на лице, признаки склеродермии с диффузными желтоватыми папулами. Часты азотемия и нарушение электролитного обмена. Нарастает уровень σ-аминолевулиновой кислоты в печени.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1,3.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: острая интермиттирующая порфирия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fromke V., Bossenmaier I., Cardinal R. a. Watson C. J. Porphyria variegata: study of a large kindred in the United States. – Am. J. Med., 1978, v. 65, p. 80–88.

Husquinet H., Noirfalse A. a. Porent M.-T. Porphyria variegata: etude d'une grande famile. – J. Genet. Hum., 1978, v. 26, p. 367–383.

ПОРФИРИЯ ЭРИТРОПОЭТИЧЕСКАЯ (PORPHYRIA ERYTROPOËTIC)

Синоним: **болезнь Гюнтера.**

Минимальные диагностические признаки: возрастание уропорфирина I в моче; появление в крови нормобластов из костного мозга; увеличение уровня эритроцитарного уропорфирина; фото-

дерматоз; аномальная окраска зубов.

Клиническая характеристика. Возраст начала заболевания — от рождения до 5 лет. Ярко-розовая или красная моча может быть первым его признаком. Повышенная светочувствительность проявляется в детстве и приводит к фотодерматозу. На открытых частях тела появляются везикулы или буллы, часто изъязвляющиеся и заживающие с рубцеванием. Вторичное инфицирование кожных повреждений и повторные изъязвления с образованием грубых рубцов ведут к тяжелым деформациям носа, глаз, ушей и пальцев. Отмечаются конъюнктивиты, кератиты, эктропион век, отсутствие концевых фаланг. Часто на лице и конечностях имеется гипертрихоз, но на волосистой части головы могут быть участки алопеции. На открытых областях кожи появляются участки пигментации и депигментации. У большинства пациентов с этим заболеванием наблюдается гемолиз. Наиболее активный период гемолиза сочетается с увеличением уробилиногена в фекалиях, нормобластической гиперплазией костного мозга и циркуляцией нормобластов в крови. У $^3/_4$ больных описана спленомегалия. Тромбоцитопения вследствие гиперспленизма и желтуха встречаются редко. Зубы окрашены в желто-коричневый, красно-коричневый или фиолетовый цвет. Эмаль и дентин содержат порфирин. В моче больных отсутствует порфобилиноген; в крови и моче определяются уропорфирин I (придающий моче красную окраску) и уропорфирин III. Отмечается дефицит уропорфириногена III косинтетазы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: острая интермиттирующая порфирия; дефекты эмали и дентина при эритробластозе плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Deybach J.-C., Verneuil H., de, Phung N. et al. Congenital erytropoietic porphyria (Gunther's disease): enzymatic studies on two cases of late onset. — J. Lab. Clin. Med., 1981, v. 97, p. 551—558.

ПОЧЕК АГЕНЕЗИЯ ДВУСТОРОННЯЯ (RENAL AGENESIS BILATERAL).

Синоним: **синдром Поттер.**

Минимальные диагностические признаки: отсутствие почек; характерное лицо.

Клиническая характеристика. Синдром Поттер представляет собой сочетание двусторонней агенезии почек и характерных аномалий лица (приплюснутый нос, гипертелоризм, эпикант, узкие глазные щели, борозда под нижними веками, микрогнатия и мягкие, большие, деформированные, низко расположенные ушные раковины). 40% детей рождаются недоношенными, большинство погибают в первые часы жизни. При этом синдроме могут встречаться следующие пороки развития: двусторонняя гипоплазия легких, аномалии гениталий (отсутствие семявыносящих канальцев и семенных пузырьков, отсутствие матки и верхней части влагалища), атрезия ануса, отсутствие сигмовидной и прямой кишки, атрезия пищевода и двенадцатиперстной кишки, единственная пупочная артерия и деформация нижней части туловища и нижних конечностей. Типичное лицо, гипоплазия легких и аномалии конечностей развиваются вследствие характерного для данного синдрома маловодия. Описаны случаи односторонней агенезии почек у родственников больных с синдромом Поттер.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М2 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: дисплазия почек; поликистоз почек, инфантильный тип.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Buchta R. M., Visekus C., Gilbert E. F. et al. Familial bilateral renal agenesis and hereditary renal dysplasia. — Z. Kinderheilk., 1973, Bd. 115, S. 111—129.

Carter C. O., Ivans K. a. Pescia G. A family study of renal agenesis. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 176—188.

Schimke R. N., King C. R. Hereditary urogenital adysplasia. — Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 417—420.

ПОЧЕК, ГЕНИТАЛИЙ И СРЕДНЕГО УХА АНОМАЛИИ (RENAL, GENITAL AND MIDDLE EAR ANOMALIES).

Минимальные диагностические признаки: глухота по проводящему типу; аномалии почек; атрезия влагалища.

Клиническая характеристика. Аномалии почек варьируют от гипоплазии до одно- или двусторонней агенезии. Помимо атрезии влагалища, могут быть аномалии строения внутренних половых органов. Потеря слуха может быть связана со стенозом наружного слухового канала. Описаны случаи отсутствия или деформации наковальни. Отмечаются также микрогнатия, клювовидный нос, низко расположенные маленькие уши, клинодактилия и небольшая степень умственной отсталости.

Популяционная частота неизвестна. Синдром очень редкий.

Соотношение полов — М0 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: агенезия почек односторонняя; агенезия почек двусторонняя; нефрит и глухота наследственная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Turner C. The second family with renal, vaginal and middle ear anomalies. — J. Pediat., 1979, v. 76, p. 641.

Winter J. S. D., Kohn G., Mellman W. J. a. Wagner S. A familial syndrome of renal, genital and middle ear anomalies. — J. Pediat., 1968, v. 72, p. 88—93.

ПОЧЕЧНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ АЦИДОЗ (RENAL TUBULAR ACIDOSIS).

Минимальные диагностические признаки: гиперхлоремический ацидоз, высокая кислотность мочи.

Клиническая характеристика. Почечный канальцевый ацидоз — это тубулопатия, характеризующаяся нарушениями кислотно-щелочного равновесия вследствие потери способности канальцевого эпителия транспортировать ионы H^+ через мембраны и реабсорбировать бикарбонаты. Основными симптомами данного синдрома являются отставание в физическом развитии, полиурия, полидипсия, гипоизостенурия, постоянная щелочная реакция мочи, метаболический ацидоз при значительном дефиците бикарбонатов в крови, гипокалиемия, гипокальциемия, гиперхлоремия, нефрокальциноз, нефролитиаз. Нефрокальциноз создает условия для интерстициального нефрита, инфекции мочевых путей. Выделяют два типа тубулярного ацидоза:

I тип — дистальный почечный канальцевый ацидоз обусловлен нарушением ацидогенеза в дистальных канальцах. Проявляется в дошкольном возрасте, почти всегда сопровождается остеопорозом, тяжелой остеопатией с вальгусной деформацией коленных суставов, болями в конечностях. Может развиться хроническая почечная недостаточность. Чаще наблюдается у девочек (70%).

II тип — проксимальный почечный канальцевый ацидоз характеризуется снижением канальцевой реабсорбции бикарбонатов, гиперхлоремией при нормальной величине гломерулярной фильтрации и сохранной функции дистальных канальцев. В возрасте от 1 до 18 мес появляются рвота, жажда, вялость, подъемы температуры, начинается отставание физического развития. Прогноз этой формы благоприятный, возможно спонтанное выздоровление.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов зависит от формы.

Тип наследования: I тип — аутосомно-доминантный, II тип — Х-сцепленный рецессивный (предположительно).

Дифференциальный диагноз: почечный канальцевый синдром Де Тони — Дебре — Фанкони; глазо-мозго-почечный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. — Л.: Медицина, 1978.

Buckalew V. M., Purvis M. L., Shulman M. G. et al. Hereditary renal tubular acidosis. Report of a 64 member kindred with variable clinical expression including idiopatic hypercalcinuria. — Medicine, 1974, v. 53, p. 229—254.

Nash M. A., Torrado A. D., Griefer I. et. al. Renal tubular acidosis in infants and children. — J. Pediat., 1972, v. 80, p. 738—748.

Richards P., Wrong O. M. Dominant inheritance in a family with familial renal tubular acidosis. — Lancet, 1972, v. 11, p. 998—999.

ПОЧЕЧНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ СИНДРОМ ДЕ ТОНИ – ДЕБРЕ – ФАНКОНИ (RENAL TUBULAR SYNDROME FANCONI).

Минимальные диагностические признаки: генерализованная гипераминацидурия, гиперфосфатурия, глюкозурия; отставание в росте, деформация скелета, спонтанные переломы.

Клиническая характеристика. Синдром де Тони – Дебре – Фанкони является наиболее тяжелой формой поражения проксимальных почечных канальцев. Заболевание обычно проявляется на 2-м году жизни, когда начинают отмечаться отставание в росте, гипотрофия, вялость, раздражительность, снижение сопротивляемости к инфекциям, мышечная гипотония, гипорефлексия, снижение артериального давления. У более старших детей появляются жажда, полиурия, деформации скелета, спонтанные переломы. Биохимически выявляются генерализованная гипераминацидурия, гиперфосфатурия, глюкозурия, повышенная экскреция бикарбонатов, гипокалиемия, метаболический ацидоз. Рентгенологические изменения в костях характеризуются остеопорозом, искривлением длинных трубчатых костей, кифозом. Морфологически выявляется истончение проксимальных канальцев, что в сочетании с общей дистрофией нефрона создает впечатление «лебединой» шеи. Необходимо отличать идиопатическую форму болезни от вторичного синдрома, наблюдающегося при цистинозе, гепатолентикулярной дегенерации, гликогенозе, галактоземии, отравлении солями тяжелых металлов.

Популяционная частота неизвестна. Первичная форма встречается редко. *Соотношение полов* – M1 : Ж1.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: почечный канальцевый ацидоз и другие тубулопатии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. – Л.: Медицина, 1978.

ПРАДЕРА – ВИЛЛИ СИНДРОМ (PRADER – WILLI SYNDROME).

Описан в 1956 г. A. Prader и H. Willi.

Минимальные диагностические признаки: гипотония, гипогонадизм, ожирение, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Дети с синдромом Прадера – Вилли обычно рождаются доношенными с нерезко выраженной внутриутробной гипотрофией, в 10 – 40% случаев – в ягодичном предлежании. Различают две фазы синдрома. Первая фаза характеризуется выраженной мышечной гипотонией вплоть до атонии, снижением сухожильных рефлексов, рефлекса Моро, глотательного и сосательного рефлексов, что приводит к затруднениям кормления. Дети малоподвижны, имеется тенденция к гипотермии. Вторая фаза заболевания развивается через несколько недель или месяцев. У больных появляется полифагия, они постоянно испытывают голод. Могут непрерывно есть и активно ищут пищу. В связи с этим развивается ожирение, причем жир откладывается преимущественно на туловище и проксимальных отделах конечностей (рис. 99, а). Стопы и кисти диспропорционально маленькие (акромикрия) (рис. 99, б). Гипотония во второй фазе заболевания уменьшается. Наблюдаются гипоплазия полового члена, мошонки, крипторхизм, а у девочек – гипоплазия половых губ; у женщин отмечается аменорея, в 50% случаев – гипоплазия матки. Рост обычно снижен, психомоторное развитие отстает от нормы (IQ – 20 – 90). Речь затруднена, словарный запас маленький. Больные по характеру доброжелательны, безынициативны, плохо контролируют свои эмоции, характерна резкая смена настроения. Кроме этих основных признаков синдрома, встречаются микроцефалия, высокое арковидное небо, микродонтия, дефекты эмали, кариес, сухая слизистая полости рта, гипоплазия хрящей ушных раковин, сколиоз, мезобрахифалангия, синдактилия, клинодактилия, поперечная ладонная складка, нарушение координации, судороги и страбизм, а также симптомы сахарного диабета.





Рис. 99. Синдром Прадера – Вилли.

а – внешний вид больного ребенка (резко выраженное ожирение с преимущественным отложением жира на туловище и проксимальных отделах конечностей); б – диспропорционально маленькая кисть.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Исследования последних лет указывают на этиологическую гетерогенность синдрома Прадера – Вилли. Большинство больных имеют нормальный кариотип, однако у некоторых больных обнаружены либо транслокации 15/15, либо транслокации между хромосомой 15 и какой-либо другой аутосомой (причем во всех этих наблюдениях был утрачен парацентромерный район хромосомы 15).

Дифференциальный диагноз: Лоуренса – Муна – Барде – Бидля синдром; адипозогенитальная дистрофия; миопатия врожденная; амиотрофия спинальная врожденная; Кохена синдром; Альстрема синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kücerová M., Strakowá Z. The Prader – Willi syndrome with a 15–3 translocation. – J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 234–235.

Ledbetter D. H., Riccardi V. N., Airhort S. D. et al. Deletions of chromosome 15 as a cause of the Prader – Willi syndrome. – New Engl. J. Med., 1981, v. 304, p. 325–329.

Zellweger H., Schneider H. J. Syndrome of hypotonia-hypomentia-hypogonadism-obesity (HHHO) or Prader – Witti syndrome. – Am. J. Dis. Child., 1968, v. 115, p. 558–598.

ПРОГЕРИЯ (PROGERIA).

Синоним: **синдром Гетчинсона – Гилфорда.**

Заболевание описано в 1886 г. J. Hutchinson.

Минимальные диагностические признаки: низкие рост и масса, отсутствие подкожного жирового слоя, алопеция, маленькое лицо, микрогнатия, выраженная подкожная венозная сеть на голове.

Клиническая характеристика. Больные с прогерией имеют характерный внешний вид: низкий рост, относительно большая голова и уменьшенная лицевая часть черепа, небольшой тонкий клювовидный нос, микрогнатия, экзофтальм, тотальная алопеция, оттопыренные уши. Кожа чрезвычайно тонкая, лоснящаяся, сухая, тугонатянутая (на руках и стопах, наоборот, – вялая, морщинистая), в нижней части живота и на бедрах кожные изменения напоминают склеродермию. С возрастом появляются небольшие коричневатые пигментные пятна на фоне малопигментированной кожи, склонность к солнечным ожогам. Подкожный жировой слой полностью отсутствует за исключением лобковой области. Наблюдаются тотальная ало-

пеция, отсутствие бровей и ресниц, сохраняются лишь пушковые волосы, на черепе выражена подкожная венозная сеть. Ногти дистрофичные, маленькие, вплоть до их отсутствия, аномальной формы и ломкие. Зубы прорезываются с задержкой, иногда могут отсутствовать, аномально расположены, заходят друг на друга, ротированы, нарушен дентиногенез, наблюдаются аномалии прикуса и раннее разрушение как молочных, так и постоянных зубов. Скелетные аномалии, кроме упомянутых выше, включают тонкие длинные трубчатые кости и ребра, выступающие суставы, особенно коленные, умеренную их тугоподвижность, узкую грушевидную грудную клетку, кифоз, короткие ключицы и узкие плечи, овоидную форму тел позвонков, позднее закрытие родничков, coxa valga. Больные отстают в половом развитии, бесплодны. Иногда имеются неврологические симптомы в виде асимметрии черепной иннервации, нистагма, анизорефлексии и судорог. Характерны ранний атеросклероз коронарных артерий, аорты, мезентериальных сосудов, а также инфаркты миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Продолжительность жизни больных – 7–27 лет. В крови выявляется повышение уровня холестерина, липопротеидов. Исследование коллагеновых волокон обнаруживает их дезорганизацию, утолщение, снижение растворимости. На аутопсии выявляются генерализованный атеросклероз, фиброзные изменения миокарда, отложение жироподобного вещества в мозге, коре надпочечников, почках, печени, в половых железах, в костях – истончение коркового слоя.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М2 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: Вернера синдром; Коккейна синдром; окуло-мандибуло-фациальный синдром; акрогерия; вялая кожа; лепречаунизм; синдром Элерса – Данлоса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

De Busk F. L. The Hutchinson–Gilford progeria syndrome. – J. Pediat., 1972, v. 80, p. 697–724.

ПРОГНАТИЗМ МАНДИБУЛЯРНЫЙ (MANDIBULAR PROGNATHISM).

Синоним: **прогения истинная.**

Минимальные диагностические признаки: чрезмерное развитие нижней челюсти.

Клиническая характеристика. Для прогении типичны чрезмерное развитие нижней челюсти, недоразвитие верхней челюсти или комбинация этих признаков. Массивный подбородок и нижняя губа выступают вперед; отмечаются аномалии прикуса, а в некоторых случаях – преждевременное разрушение моляров нижней челюсти.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно мультифакториальный или аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Аболмасов Н. Г., Сергеев А. С. Клинико-генеалогическое исследование прогенических форм прикуса. – Генетика, 1980, № 11, с. 2034–2040.

Grabb W. C., Hodge G. P., Dingman R. O. a. O'Neal R. M. The Hapsburg jaw. – Plast. Reconst. Surg., 1968, v. 42, p. 442–445.

Stiles K. A., Luke J. E. The inheritance of malocculusion due to mandibular prognathism. – J. Hered., 1953, v. 44, p. 241–245.

ПРЯМОЙ КИШКИ И АНАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ (ANORECTAL MALFORMATION).

Минимальные диагностические признаки: стеноз, атрезия, эктопия анального отверстия.

Клиническая характеристика. К аноректальным порокам развития относятся эктопия, стенозы и атрезии анального отверстия, врожденные свищи во влагалище, уретру и промежность. В 50% случаев атрезии сочетаются со свищами. Клинически эти пороки проявляются признаками низкой кишечной непроходимости, запорами.

Популяционная частота – 0,25–0,66 : 1000 новорожденных.

Соотношение полов – М1 : Ж2.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: атрезия или стеноз толстого кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cozzi F., Wilkinson A. W. Familial incidence of congenital anorectal anomalies. — Surgery, 1968, v. 64, p. 669—671.

Winkler J. M. Imperforate anus and heredity. — J. Pediat. Surg., 1970, v. 5, p. 555—558.

ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОИДИЗМ, ТИП I И II (PSEUDOHYPOPARATHYREOIDISM).

Синоним: **наследственная остеодистрофия Олбрайта.**

Минимальные диагностические признаки: снижение содержания кальция в сыворотке крови; высокий уровень паратгормона; снижение экскреции с мочой фосфатов и цАМФ; изменения скелета.

Клиническая характеристика. Для псевдогипопаратиреоидизма (ПГПТ) типичны патология скелета и развитие симптомов гипопаратиреоза, а также отсутствие восприимчивости внутренних органов к высокой эндогенной активности паратгормона. I тип ПГПТ имеет преходящую нормокальциемию и нормофосфатемию (к I типу ПГПТ относится и латентная форма). Характерны маленький рост, короткая шея, круглое лицо, брахидактилия (обычно укорочение IV и V пястной или плюсневой костей), задержка умственного развития. Нарушение минерального обмена проявляется гипокальциемией, гиперфосфатемией, тетанией, спазмом мышц, судорогами, изменениями скелета, задержкой прорезывания зубов, гипоплазией эмали, эктопическими кальцификатами. Биохимические показатели при различных типах ПГПТ следующие: содержание кальция в сыворотке снижено при I и II типах, концентрация фосфора повышена при I типе и в пределах нормы или повышена при II типе, иммунореактивность паратиреоидного гормона плазмы высокая при обоих типах, экскреция фосфатов с мочой снижена при обоих типах, экскреция цАМФ снижена при I и не изменена при II типе.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж2.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный доминантный для I типа. Возможна генетическая гетерогенность. Тип наследования для II типа не установлен, но предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: брахидактилия; гипопаратиреоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Winter J., Hughes J. Familial pseudohypoparathyroidism without somatic anomalies. — Can. Med. Ass. J., 1980, v. 123, p. 26—31.

ПСЕВДОКСАНТОМА ЭЛАСТИЧЕСКАЯ (PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM).

Минимальные диагностические признаки: ангиоидные полоски на сетчатке глаз; характерные изменения кожи.

Клиническая характеристика. Для заболевания типичны поражения кожи, глаз и сосудистой системы. Поражения кожи заключаются в образовании мелких, желтоватых папул на боковых поверхностях шеи, в подмышечных и паховых складках, в подключичных областях, на животе, бедрах и промежности. В этих местах кожа становится вялой, морщинистой, свисает складками. Вокруг рта, в частности в области носогубных складок, кожа утолщена. Папулезные образования также обнаруживаются на слизистых оболочках твердого неба, губ, желудка, прямой кишки и влагалища. У половины больных обнаруживают ангиоидные полоски на сетчатке глаз. Возможны кровоизлияния на глазном дне и хориоидит. Эти изменения могут приводить к потере зрения. Изменения в сосудистой стенке являются причиной желудочно-кишечных кровотечений или закупорки коронарных артерий, артерий головного мозга и конечностей. В основе всех нарушений лежат дегенерация, фрагментация эластических волокон.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: сенильный эластоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pope F. M. Two types of autosomal recessive pseudoxanthoma elasticum. – Arch. Dermatol., 1974, v. 110, p. 209–212.

Pope F. M. Autosomal dominant pseudoxanthoma elasticum. – J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 152–157.

Ross R., Fialkow P. J. a. Altman L. K. Fine structure alteration of elastic fibers in pseudoxanthoma elasticum. – Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 213–223.

ПСОРИАЗ (PSORIASIS VULGARIS).

Минимальные диагностические признаки: типичные симметрично расположенные эритематозные чешуйчатые бляшки.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется эритематозными бляшками с серебристыми чешуйками на поверхности. Обычно симметрично поражаются разгибательные поверхности коленных и локтевых суставов, кожа волосистой части головы. После снятия чешуек образуется гладкая блестящая поверхность с капельками крови на ней. Характерен положительный феномен Кебнера (изоморфная реакция) – появление псориатических высыпаний на месте нанесения раздражения (царапина, ссадина). Течение обычно рецидивирующее. Может наблюдаться атрофия ногтей. Микроскопически обнаруживают паракератоз, гиперплазию эпидермиса и небольшой воспалительный процесс. Возможны генерализованная эксфолиативная эритродермия с гипоальбуминемией и гипотермией; генерализованный пустулезный псориаз, а также поражение суставов. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота – 1 : 100.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: себорейный дерматит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Watson W., Cann H. W., Farber E. M. a. Nall M. L. The genetics of psoriasis. – Arch. Dermatol., 1972, v. 105, p. 197–207.

ПТЕРИГИУМА ПОДКОЛЕННОГО СИНДРОМ (POPLITEAL PTERYGIUM SYNDROME).

Впервые описан в 1869 г. U. Trelat.

Минимальные диагностические признаки: подколенный птеригиум; расщелина неба; ямки на нижней губе; аномалии гениталий.

Клиническая характеристика. Одним из наиболее частых симптомов является подколенный птеригиум (89%), представляющий собой кожно-мышечный тяж, идущий от задней поверхности бедра к пяточному бугру (рис. 100). Кроме этого, отмечаются следующие пороки опорно-двигательного аппарата: синдактилия кистей (23%) и стоп (51%), гипо- или аплазия пальцев кисти (16%), вальгусная деформация стоп (25%), брахидактилия (17%), расщепление или отсутствие надколенника, скрытая spina bifida (16%), сколиоз, лордоз (8%). Расщелина губы и неба (реже только неба) встречается в 95% случаев. Более чем у 50% больных обнаруживаются

Рис. 100. Кожно-мышечный тяж, идущий от задней поверхности бедра к пяточному бугру при синдроме подколенного птеригиума.



ямочки на нижней губе, у 38% имеется сращение между деснами, у 9% — анкилоглоссия, у 20% — анкилоблефарон. Пороки наружных половых органов характеризуются расщеплением мошонки, гипоплазией полового члена (11%), гипоплазией больших половых губ (24%), увеличением клитора (24%); кроме того, у 33% больных обнаруживается крипторхизм. Умственное развитие, как правило, нормальное, хотя описаны случаи с олигофренией.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: синдром множественных птеригиумов; артрогрипоз; синдром каудальной регрессии; расщелина губы или неба и ямки на нижней губе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bixler D., Poland C. a. Nance W. E. Phenotypic variation in the popliteal pterygium syndrome. — Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 220—228.

Gorlin R. J., Sedano H. O. a. Cervenka Y. Popliteal pterygium syndrome — a syndrome comprising cleft lip — palate, popliteal and intercrural pterygia, digital and genital anomalies. — Pediatrics, 1968, v. 41, p. 503—509.

Pfeiffer R. A., Tuente W. a. Reinken M. Das Kniepterygium-Syndrom, ein autosomal-dominant vererbtes Missbildungssyndrom. — Z. Kinderheilk, 1970, Bd. 108, S. 103—116.

ПТЕРИГИУМОВ МНОЖЕСТВЕННЫХ СИНДРОМ (MULTIPLE PTERYGIUM SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: крыловидные складки на шее и в области сгибательных суставных поверхностей.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны кожные складки в области боковых поверхностей шеи, в подмышечных впадинах, локтевых сгибах, сгибах пальцев кисти, подколенных ямках. Больные низкого роста. Отмечается низкий рост волос на затылке. Характерна контрактура межфаланговых суставов по типу камптодактилии. Подколенный птеригиум в данном случае выражен значительно слабее, чем при синдроме подколенного птеригиума. Степень выраженности и распространения птеригиумов сильно варьирует. Как правило, отмечается деформация стоп («стопа-качалка»). В некоторых случаях описаны крипторхизм, перекрестный птеригиум в области гениталий. Могут наблюдаться гипоплазия мышц и контрактуры суставов. Отмечаются птоз, расщелина неба, микрогнатия, сколиоз, множественные полупозвонки, частичное слияние тел позвонков. Умственное развитие, как правило, нормальное.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: птеригиума подколенного синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Chen H., Chang C.-H., Misra R. P. et al. Multiple pterygium syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 91—102.

Stoll C., Levy J.-M., Kehr P. a. Roth M.-P. Familial pterygium syndrome. — Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 317—320.

ПТОЗ ВРОЖДЕННЫЙ (PTOSIS CONGENITAL).

Минимальные диагностические признаки: опущение век.

Клиническая характеристика. Для простого птоза типично опущение верхнего века, которое в 1/3 случаев сочетается со слабостью мышц, поднимающих верхнее веко. Приблизительно в 80% случаев наблюдается односторонний птоз. Состояние является стабильным на протяжении всей жизни и не сопровождается снижением остроты зрения, если веко не закрывает зрачок, что обусловливает амблиопию, и если нет слабости прямых мышц глаза, вызывающих косоглазие. Степень птоза варьирует, он может быть заметен только при пристальном взгляде вверх. Птоз корригируется хирургическим путем.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с пенетрантностью около 60%.

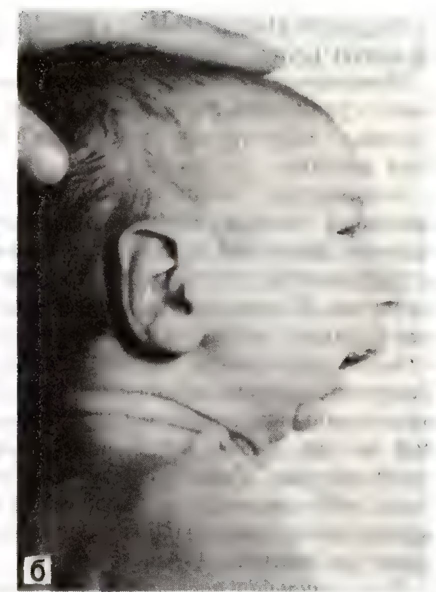



Рис. 101. Аномалад Пьера Робена.

а, б – ребенок с резко выраженной гипоплазией нижней челюсти.

Дифференциальный диагноз: блефарофимоз; паралич VI пары черепных нервов; псевдоптоз; вторичный птоз при тяжелой миастении или миотонической дистрофии; офтальмоплегия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sorsby A. Ophthalmyc Genetics.– London: Bitterworth, 1970.

ПЬЕРА РОБЕНА АНОМАЛАД (PIERRE ROBIN SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия нижней челюсти, западение языка, расщелина неба.

Клиническая характеристика. Первичный порок, лежащий в основе аномалада, – резкая гипоплазия нижней челюсти (микрогения) (рис. 101, а, б). Остальные пороки обусловлены западением языка (глоссоптоз) в связи с уменьшением ротовой полости, что, в свою очередь, препятствует смыканию небных пластинок. Приблизительно в 25% случаев аномалад является составной частью синдромов множественных пороков развития, наиболее часто – синдрома Стиклера, а также кампомелического синдрома, церебро-косто-мандибулярного синдрома, синдрома Ханхарта, трисомии 18. Иногда аномалад Пьера Робена может сочетаться с синдромом Беквита – Видемана, диастрофической карликовостью, синдромом гипоплазии бедра-необычного лица, миотонической дистрофией, лучеплечевым синостозом, врожденной спондилоэпифизарной дисплазией, частичной трисомией *11q,* фетальным алкогольным, гидантоиновым и триметадионовым синдромами. У 36% больных аномалад Пьера Робена сочетается с другими пороками развития, в том числе – с пороками сердца, аномалиями глаз, ушных раковин, скелета, а также нередко ассоциируется с умственной отсталостью. Клинически проявляется затруднением дыхания и глотания. Изолированные случаи аномалада всегда спорадические.

Популяционная частота – 1 : 12 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: синдром I и II жаберной дуги; нижнечелюстно-лицевой дизостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bixler D., Christian J. C. Pierre Robin syndrome occuring in two unrelated sibships.– Birth Defects, 1971, v. YII(7), p. 67–71.

РАДИОУЛЬНАРНЫЙ СИНОСТОЗ (RADIOULNAR SYNOSTOSIS).

Минимальные диагностические признаки: ограничение движения в локтевом суставе; характерная рентгенологическая картина.

Клиническая характеристика. Для синдрома типично ограничение вращательных движений в локтевом суставе, с фиксацией сустава в положении пронации. В некоторых случаях затруднены также сгибательные и разгибательные движения в локтевом суставе. Рентгенологически выявляется синостоз проксимальных частей лучевой и локтевой костей. В 80% случаев поражение двустороннее. Радиоульнарный синостоз ассоциируется с косолапостью, врожденным вывихом бедра, пороками развития кисти и экзостозами.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: плечелучевой синостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hansen O. H., Andersen N. O. Congenital radio-ulnar synostosis. Report of 37 cases. – Acta Orthop. Scand., 1970, v. 41, p. 225–230.

РАДУЖКИ КОЛОБОМА И АТРЕЗИЯ АНУСА (IRIS COLOBOMA AND ANAL ATRESIA SYNDROME).

Синоним: **синдром «кошачьего глаза»**.

Минимальные диагностические признаки: колобома радужки; атрезия ануса; преаурикулярные кожные выросты.

Клиническая характеристика. Колобома радужки обычно является двусторонней (рис. 102), иногда колобома хориоидеи сочетается с микрофтальмией. Для больных характерно необычное лицо с запавшей переносицей, гипертелоризмом, эпикантом (см. рис. 102), антимонголоидным разрезом глаз и микрогнатией. Деформации ушных раковин часто сочетаются с преаурикулярными кожными выростами, ямочками или фистулами. Атрезия ануса и прямой кишки обычно сочетается с ректовагинальной или ректоперинеальной фистулами. Отмечаются аномалии почек: подковообразная почка, агенезия почек, гидронефроз и везикоуретральный рефлюкс. При синдроме описаны аномалии ребер, полупозвонки и вывих бедра. Сердечно-сосудистые аномалии включают дефекты перегородки, аномалии легочных вен, тетраду Фалло. У $^2/_3$ пациентов отмечается умственная отсталость. В некоторых случаях обнаружены микроструктурные перестройки хромосом.



Рис. 102. Гипертелоризм, эпикант, двусторонняя колобома радужки у больного с синдромом колобомы радужки и атрезии ануса.

Фото любезно предоставлено проф. F. Lošan.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gerald P. S., David C., Say B. Wilking J. Syndromal association of imperforate anus: the cat eye syndrome. – Birth Defects, 1972, v. VIII(2), p. 79–84.

Schachenmann G., Schmid W., Fraccaro M. et al. Chromosomes in coloboma and anal atresia. – Lancet, 1965, v. 11, p. 290.

РАССЕЛА–СИЛЬВЕРА СИНДРОМ (SILVER–RUSSELL SYNDROME).

Описан в 1953 г. H. Silver, в 1954 г. – A. Russell.

Минимальные диагностические признаки: отставание в росте с рождения; асимметрия скелета; искривление V пальца; нарушение полового развития.

Клиническая характеристика. Типична задержка физического развития, проявляющаяся еще пренатально. Более выражена задержка в массе тела, чем в росте. Отмечается асимметрия скелета различной степени выраженности. Наблюдаются отставание костного возраста и позднее закрытие родничков, искривление V пальца, частичное сращение II–III пальцев. Мозговая часть черепа непропорционально велика по отношению к лицевой, что создает впечатление «псевдогидроцефалии». Лицо имеет треугольную форму, рот маленький, губы узкие с опущенными уголками. Иногда отмечаются голубые склеры и птоз. На коже имеются округлые, кофейного цвета пятна размером от 1 до 30 см, обычно не возвышающиеся над поверхностью. В сыворотке крови и в моче в препубертатном периоде у больных вне зависимости от пола повышен уровень гонадотропина. Половое развитие опережает возраст. Интеллект сохранен в большинстве случаев. Часто встречаются поражения мочеполовой системы. Описываются аномалии почек, крипторхизм и гипоспадия. Асимметрия конечностей и позвоночника может приводить к нарушению походки.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, большинство случаев спорадические. Предполагаются аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы наследования.

Дифференциальный диагноз: гемигипертрофия; нейрофиброматоз; фиброзная дисплазия полиостотическая; хромосомы X моносомия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Angehrn V., Lachmann M. a Prader A. Silver–Russell syndrome. Observations in 20 patients. – Helv. Paediat. Acta, 1979, v. 34, p. 297–308.

Escobar V., Gleiser S. a. Weaver D.-D. Phenotypic and genetic analysis of the Silver – Russell syndrome. – Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 278–288.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ С ИЛИ БЕЗ РАСЩЕЛИНЫ НЕБА (CLEFT LIP WITH OR WITHOUT CLEFT PALATE).

Минимальные диагностические признаки: расщелина губы с или без расщелины неба.

Клиническая характеристика. Лицевые расщелины возникают в результате нарушения срастания лицевых и небных отростков в эмбриогенезе. В зависимости от локализации и степени тяжести порока различают: 1) расщелину губы, которая может быть одно- или двусторонней, полной, частичной или подслизистой. Сопровождается деформацией носа, асимметрией крыльев носа; 2) расщелину губы и неба, которая распространяется на верхнюю губу, альвеолярный отросток, твердое и мягкое небо. Может быть одно- (рис. 103, а) и двусторонней (рис. 103, б) и сопровождается деформацией крыльев носа, искривлением носовой перегородки, нарушением прикуса, аномалиями зубов. Этиология порока мультифакториальная.

Популяционная частота – 1 : 1000 новорожденных.

Соотношение полов – М1,6 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: расщелина неба; расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия; расщелина губы или неба и ямки на нижней губе; срединная расщелина нижней губы, челюсти и языка; эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы/неба синдром; Робертса синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Козлова С. И., Прытков А. Н., Егоркина Д. А. Повторный риск рождения больного ребенка при расщелинах губы и неба. – Педиатрия, 1981, № 2, с. 11–12.

Lynch H. T., Kimberling W. Genetic counseling in cleft lip and cleft palate. – Plast. Reconst. Surg., 1981, v. 68, p. 800–815.



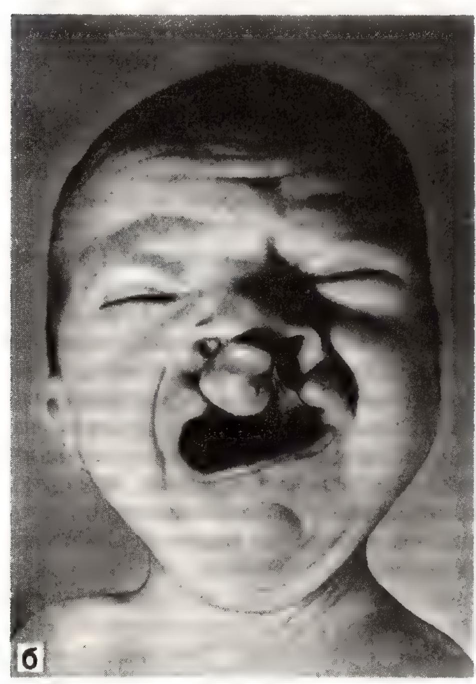


Рис. 103. Расщелина губы и неба.
а – односторонняя; б – двусторонняя.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ/НЕБА, АНОМАЛИИ БОЛЬШИХ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ И МИКРОЦЕФАЛИЯ (CLEFT LIP-PALATE, ABNORMAL THUMBS, MICROCEPHALY).

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; расщелина губы/неба; дистальное расположение, гипоплазия и нарушение сгибания первых пальцев кистей.

Клиническая характеристика. У больных отмечаются микроцефалия, отставание психомоторного развития, расщелина губы/неба, широкая переносица, асимметрия ноздрей, эпикант и гипертелоризм. Скелетные аномалии включают перечисленные выше деформации первых пальцев кистей, ограничение подвижности локтевых суставов, искривление III–IV–V пальцев стоп. Рентгенологически выявляется вывих головки лучевой кости и маленькие I метакарпальные кости. Наблюдается подковообразная деформация почек.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: оро-фацио-дигитальный синдром; синдром Холта–Орама.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pashayan H. M. What else to look for in child born with cleft of the lip and/or palate? – Cleft Palate. J., 1983, v. 20, p. 54–82.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ ИЛИ НЕБА И СРАЩЕНИЕ ВЕК (CLEFT LIP OR PALATE AND FILIFORM FUSION OF EYELIDS).

Минимальные диагностические признаки: сращение век и расщелина губы или неба.

Клиническая характеристика. У больных с данным синдромом имеются множественные соединительнотканные тяжи шириной 0,3–5 мм между верхним и нижним веком в сочетании с расщелиной губы или неба.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и неба и ямки на нижней губе; подколенного птеригиума синдром; расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ehlers N., Jensen K. Ankyloblefarom filiforme congenitum associated with harelip and cleft palate. – Acta Ophtalm., 1970, v. 48, p. 465–467.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ И НЕБА, ЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ И СИНДАКТИЛИЯ (CLEFT LIP-PALATE, ECTODERMAL DISPLASIA AND SYNDACTYLY).

Минимальные диагностические признаки: расщелина губы и признаки эктодермальной дисплазии; олигофрения.

Клиническая характеристика. Клиническими признаками синдрома являются умственная отсталость (100%), расщелина губы и неба, сращение век, гипоплазия эмали и раннее выпадение зубов, алопеция, дисплазия ногтей, гипоплазия гениталий, синдактилия стоп, фотофобия и аномалии ЭЭГ.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: подколенного птеригиума синдром; черепно-глазо-зубной синдром; рото-лице-пальцевой синдром, типы I, II; артрогрипоз; акроцефалосиндактилии; расщелина губы и неба и сращение век.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bowen P., Armstrong H. B. Ectodermal dysplasia, mental retardation, cleft lip-palate and other anomalies in three sibs. – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 35–42.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ ИЛИ НЕБА И ЯМКИ НА НИЖНЕЙ ГУБЕ (GLEFT LIP OR PALATE AND LIP PITS).

Синоним: **синдром Ван дер Вуда.**

Впервые описан в 1954 г. A. Van der Woude.

Минимальные диагностические признаки: ямки на слизистой поверхности нижней губы; расщелина губы или неба.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома являются, как правило, две симметричные ямки и расщелина губы и/или неба. В некоторых случаях может быть только одна ямка, расположенная либо посредине губы, либо латерально. Иногда углубления могут представлять собой фистулу, выделяющую небольшое количество слизистого секрета. Описаны случаи гиподонтии вследствие раннего выпадения премоляров.

Популяционная частота 1 : 100 000 – 1 : 80 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с пенетрантностью 80% и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и/или неба; подколенного птеригиума синдром; рото-лице-пальцевой синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Janku P., Robinow M., Kelly T. et al. The Van der Woude syndrome in a large kindred: variability, penetrance, genetic risk. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 117–123.

РАХИТ, ВИТАМИН D-ЗАВИСИМЫЙ (RICKETS VITAMIN D DEPENDENT).

Синоним: **гипокальциемический, гипофосфатемический рахит с аминоацидурией.**

Минимальные диагностические признаки: рентгенологические признаки рахита; в крови гипокальциемия и увеличение концентрации щелочной фосфатазы, повышение содержания витамина D в 10–100 раз.

Клиническая характеристика. Клиническое течение заболевания сходно с витамин D-дефицитным состоянием. Патология обычно появляется в возрасте до 2 лет. Обращают на себя внимание следующие симптомы: замедление роста, моторного развития, мышечная гипотония, слабость. Могут быть патологические переломы, судороги и развитие тетании. Рентгенологически выявляются рахитоподобные изменения скелетной системы. Характерна гипофосфатемия, уровень кальция в крови в пределах нормы или снижен. Аминоацидурия и

глюкозурия не характерны. Снижена концентрация 25-дигидроксихолекальциферола, что приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена при адекватных дозах получаемого витамина D.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рахит витамин D-дефицитный; гипофосфатемия; почечный рахит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fraser D., Kooh S., Kind H. P. et al. Pathogenesis of hereditary vitamin D-dependent rickets. An inborn error of vitamin D metabolism involving defective conversion of 25-hydroxyvitamin D to l-alpha, 25-dihydroxyvitamin D. – New Engl. J. Med., 1973, v. 289, p. 817–822.

Scriver C. R. Vitamin D dependency (Editorial). – Pediatrics, 1970, v. 45, p. 361–363.

РЕЙФЕНШТЕЙНА СИНДРОМ (REIFENSTEIN SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия яичек; гипоспадия; гинекомастия; отсутствие вторичных половых признаков; повышенный уровень в крови фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Клиническая характеристика. Для данного синдрома типичны следующие признаки: гипоплазия яичек при относительно нормальных размерах полового члена, промежностно-мошоночная гипоспадия, иногда расщепление мошонки. У больных отсутствуют вторичные половые признаки. В некоторых случаях отмечается гинекомастия. Яички расположены в мошонке или в паховом канале. При гистологическом исследовании выявляются гиперплазия клеток Лейдига, атрофия и гиалиноз семенных канальцев и интерстициальный фиброз. Кариотип 46, XY. Отсутствие вирилизации связано с пониженной чувствительностью к андрогенам. Синтез тестостерона не нарушен. Больные бесплодны.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гипоспадия; 45,X/46,XY-мозаицизм; липоидная гиперплазия надпочечников; дефицит 17α-гидроксилазы стероидов; дефицит 17, 20-десмолазы стероидов; дефицит редуктазы 17-кортикостероидов; синдром полной нечувствительности к андрогенам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Amrhein J. A., Klingensmith G., Walsh P. et al. Partial androgen insensiivity: the Reifenstein syndrome revisited. – New Engl. J. Med., 1977, v. 297, p. 350–356.

Ott J., Goldstein J. L. a. Harrod M. J. Linkage irrestigation of a large family with Reifenstein's syndrome. – Clin. Genet., 1975, v. 7, p. 342–344.

РЕНПЕННИНГА СИНДРОМ (RENPENNING SYNDROME).

Впервые описан в 1953 г. H. Renpenning.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость тяжелой степени: микроцефалия; задержка роста.

Клиническая характеристика. Больные имеют тяжелую степень умственной отсталости (IQ в среднем около 30), микроцефалию. Характерны пре- и постнатальная задержка роста, скошенный лоб, уменьшение размеров яичек. Цитогенетическое исследование не выявляет ломкости Х-хромосомы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: микроцефалия; синдром фрагильной Х-хромосомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jacobs P., Glover T. W., Mayer M. et al. X-linked mental retardation: a study of 7 families. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 471–489.

РЕТИНОБЛАСТОМА (RETINOBLASTOMA).

Минимальные диагностические признаки: снижение зрения вплоть до слепоты; бело-желтый рефлекс с глазного дна («кошачий глаз»); выявляемая офтальмологически опухоль сетчатки.

Клиническая характеристика. Ретинобластома – злокачественная опухоль, исходящая из нервных элементов сетчатки. Заболевание обычно проявляется в возрасте 17 мес. Первыми его признаками бывают свечение зрачков (беложелтый рефлекс с глазного дна – «кошачий глаз»), косоглазие, вялая реакция зрачка на свет, затем происходит снижение зрения вплоть до слепоты. В $1/3-1/4$ случаев поражение двустороннее. Промежуток времени между появлением симптомов со стороны первого и второго пораженного глаза может составлять месяцы и годы. Патогномоничным признаком ретинобластомы является кальцификация опухоли, выявляемая офтальмологически или рентгенологически (в 75% случаев определяется экстраокулярная кальцификация). Осложнениями ретинобластомы являются отслойка сетчатки, вторичная глаукома, туберкулез глаз. Возможны метастазы во многие органы. Снижение интеллекта отмечено в 5% случаев. Почти у всех больных обнаруживается повышение уровня лактатдегидрогеназы. При раннем выявлении и лечении ретинобластомы возможно клиническое выздоровление.

Популяционная частота – 1 : 20 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью. В ряде случаев выявлена делеция 13 q+.

Дифференциальный диагноз: астроцитома сетчатки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Carlson E., Desnick R. Mutational mosaicism and genetic counseling in retinoblastoma. – Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 365–381.

Knight L. A., Gardner H. A. a. Gallie B. L. Familial retinoblastoma: segregation of chromosome 13 in four families. – Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 194–201.

РИГЕРА СИНДРОМ (RIEGER SYNDROME).

Описан в 1935 г. H. Rieger.

Минимальные диагностические признаки: олигодонтия; поражения глаз.

Клиническая характеристика. Основными проявлениями синдрома являются голубые склеры, аниридия, глаукома, микрокорнеа или мегалокорнеа, помутнение роговицы, гипоплазия или колобома радужки, аномальная форма зрачка и синехии между радужкой и роговицей, катаракта и страбизм. У больных отмечаются широкая переносица, телекант, гипоплазия верхней челюсти, выступающая нижняя губа, деформация ушных раковин. Характерными признаками являются коническая форма передних зубов, олигодонтия.

Популяционная частота – 1 : 200 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия, тип Рэппа – Ходжкина; хондроэктодермальная дисплазия; синдром недержания пигмента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Blankenagel A., Krastel H. Differential diagnostische Erwagungen bei aniridia congenita und bei progressiver Irisatrophie. – Klin. Mbl. Augenheilk., 1983, Bd. 182, S. 80–81.

Jorgenson R., Levin L. S., Cross H. E. et al. The Rieger syndrome. – Am. J. Med. Genet., 1978, v. 2, p. 307–318.

РОБЕРТСА СИНДРОМ (ROBERTS SYNDROME).

Синоним: **тетрафокомелия с расщелиной губы и неба.**

Описан в 1919 г. J. Roberts.

Минимальные диагностические признаки: гипомелия; расщелина губы и неба; лицевая гемангиома; серебристые волосы; резкое отставание в росте.

Клиническая характеристика. Для тяжелой формы синдрома типичны тетрафокомелия, двусторонняя расщелина губы и неба, гипертелоризм, птоз и микроцефалия. Поражение конечностей носит обычно симметричный характер, при этом верхние конечности поражены, как правило, в большей степени, чем нижние. Тяжесть поражения варьирует от фокомелии до различной степени редукции конечностей с деформацией и гипоплазией различных участков (рис. 104). Чаще всего отсутствуют кости пред-



Рис. 104. Синдром Робертса. Внешний вид 34-недельного плода

Объяснение в тексте.

плечья и голени, примерно в половине всех случаев отсутствуют проксимальные отделы конечностей (плечевые и бедренные кости). Длина конечностей зависит от степени гипоплазии. Обычно у пораженных длина верхних конечностей составляет половину их нормальной длины, а длина нижних конечностей колеблется от половины нормальных размеров до почти нормальной длины. Отмечаются олигодактилия (чаще верхняя), синдактилия, анкилозы, флексорные контрактуры локтевых и коленных суставов, косолапость, гипоплазия ногтей и изменение дерматоглифического рисунка. Для больных характерны редкие, серебристо-белые волосы, капиллярные гемангиомы лица, гипоплазированные крылья носа, экзофтальм, голубоватые склеры, микрогнатия, деформированные ушные раковины. Из других пороков отмечаются гиперплазия клитора или полового члена, крипторхизм, двурогая матка, врожденные пороки сердца, аномалии почек (поликистоз или подковообразная почка), черепно- и спинномозговые грыжи, катаракта, помутнение роговицы, глаукома. При рождении обращают на себя внимание сниженные рост и масса тела. Большинство детей с синдромом Робертса рождаются мертвыми или умирают в неонатальном периоде.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Холта – Орама; синдром гипоплазии бедра и необычного лица, синдром каудальной регрессии; тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Herrmann J., Feingold M., Tuffli G. A. et al. A Familial dysmorphogenetic syndrome of limb deformities, characteristic facial appearance and associated anomalies: the «pseudothalidomide» or "SC-syndrome". – Birth Defects, 1969, v. V(3), p. 81–89.

Herrmann J., Opitz J. M. The SC phocomelia and the Roberts syndrome: nosologic aspects. – Europ. J. Pediat., 1977, v. 125, p. 117–134.

Zergollern L., Hitrec V. Four siblings with Robert's syndrome. – Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 1–6.

РОБИНОВА СИНДРОМ (ROBINOW SYNDROME).

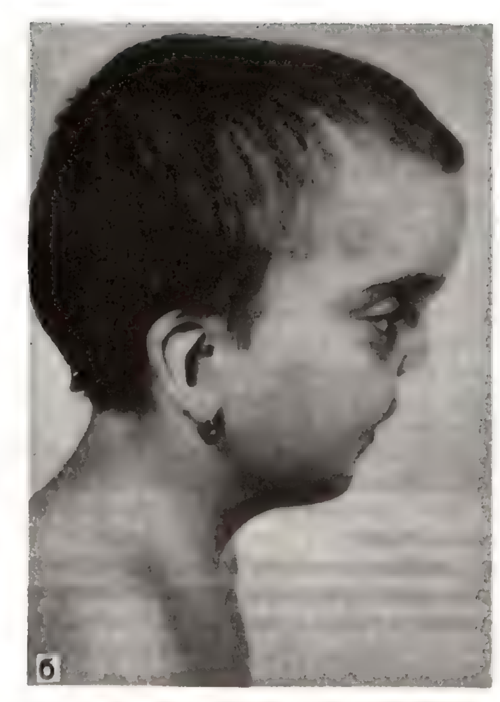
Синоним: **мезомелическая карликовость с полупозвонками и гипоплазией гениталий; синдром «лица плода».**

Впервые описан в 1969 г. M. Robinow с соавт.

Минимальные диагностические признаки: необычное строение лица («лицо плода»); укорочение предплечий; гипоплазия половых органов; умеренная низкорослость.

Клиническая характеристика. Типичными и постоянными аномалиями являются макроцефалия, выступающий лоб, широкая переносица, гипертелоризм, эпикант, гипоплазия средней части лица (рис. 105, *а, б*), короткий нос с вывернутыми вперед ноздрями, широкий фильтр, рот треугольной формы, гиперплазия десен (рис. 105, в), нарушение прорезывания зубов и прикуса. Дети с







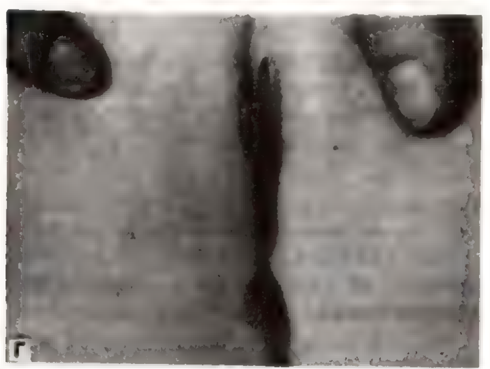


Рис. 105. Синдром Робинова.

а, б – внешний вид больной (макроцефалия, выступающий лоб, гипертелоризм, широкая переносица, гипоплазия средней части лица, укороченный нос, широкий фильтр, рот треугольной формы); в – гиперплазия десен; г – гипоплазия половых губ; д – аплазия полового члена.



синдромом Робинова всегда рождаются с пренатальной гипоплазией и в дальнейшем отстают в росте. Скелетные аномалии зключают укорочение предплечий, брахидактилию, иногда искривление V пальца, вывих бедра, гиперподвижность межфаланговых суставов. Патология половых органов проявляется резкой гипоплазией полового члена у мальчиков и гипоплазией половых губ и клитора у девочек (рис. 105, г, д). Описаны также дефекты межпредсердной перегородки, гидронефроз, аномалии ребер, паховые грыжи, пилонидальные ямки, судороги.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром Аарского, другие формы низкорослости мезомелического типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Seemanovà E. Fetal face syndrome with mental retardation. — Humangenetik, 1974, Bd. 23, S. 79—81.

Wadlington W. B., Tucker V. L. a. Schimke R. N. Mesomelic dwarfism with hemivertebrae and small genitalia (the Robinow syndrome). — Am. J. Dis. Child., 1973, v. 126, p. 202—205.

РОТМУНДА — ТОМСОНА СИНДРОМ (ROTHMUND — THOMSON SYNDROME).

Синоним: **синдром атрофической пойкилодермии и катаракты.**

Описан в 1868 г. A. Rothmund.

Минимальные диагностические признаки: пойкилодермия; катаракта.

Клиническая характеристика. Постоянным признаком синдрома является поражение кожи в виде прогрессирующей эритемы, телеангиэктазий, рубцевания, участков пигментации, депигментации и атрофии. В 52% случаев отмечается зонулярная катаракта, развивающаяся в возрасте между 2—7 годами; иногда имеет место дистрофия роговицы. Могут встречаться признаки эктодермальной дисплазии: редкие, рано седеющие волосы, алопеция, микро- или адонтия, дистрофия ногтей. Больные низкого роста с маленькими кистями и стопами. Наблюдаются гипоплазия или отсутствие I пальца, гиперкератоз ладоней и подошв, гипогенитализм, гипогонадизм и умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М < Ж.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hall J. C., Pagon R. A. a. Wilson K. M. Rothmund — Thomson syndrome with severe dwarfism. — Am. J. Dis. Child., 1980, v. 134, p. 165—169.

РОТО-ЛИЦЕ-ПАЛЬЦЕВОЙ СИНДРОМ, ТИП I (ORAL-FACIAL-DIGITAL SINDROME, TYPE I).

Синоним: **оро-фацио-дигитальный синдром, тип I.**

Впервые описан в 1954 г. M. Papillon-Leage и J. Psaume.

Минимальные диагностические признаки: множественные гиперплазированные уздечки языка; расщелины губы и неба; гипоплазия крыльев носа; асимметричное укорочение пальцев.

Клиническая характеристика. Для данного синдрома типичны гиперплазия уздечек языка, верхней и нижней губы (в 100% случаев), лобуляция языка (100%), гамартома языка (50%), анкилоглоссия (30%), расщелина неба (80%), неполные расщелины альвеолярных отростков верхней (90%) и нижней (60%) челюстей, аномалии передних зубов (50%), кариес; в некоторых случаях — гипоплазия эмали и сверхкомплектные зубы. Пороки развития лица включают псевдорасщелину верхней губы (40%), широкую спинку носа (95%), аплазию крыльев носа, эпикант, телекант, быстро исчезающие милиа на лице (100%), гипоплазию скуловых костей (75%), реже — микрогнатию и выступающий лоб. Аномалии конечностей проявляются в виде брахи-, син-, клино- и камптодактилии (90%), асимметричного укорочения пальцев (рис. 106), полидактилии стоп. Рентгенологически может выявляться остео-

Рис. 106. Асимметричное укорочение пальцев и клинодактилия при рото-лице-пальцевом синдроме, тип I.



пороз костей. В 65% случаев отмечаются сухие грубые волосы, участки алопеции. Описывают пороки развития мозга (микроцефалия, микрогирия, истинная порэнцефалия, агенезия мозолистого тела), поликистоз, гидронефроз почек, тремор, гидроцефалию, судороги. У большинства пациентов наблюдается легкая степень умственной отсталости. Пораженные плоды мужского пола погибают внутриутробно.

Популяционная частота – 1 : 50 000.

Соотношение полов – М0 : Ж1.

Тип наследования – Х-сцепленный доминантный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Melnick M., Shields E. D. Orofaciodigital syndrome, type I: a phenotypic and genetic analysis. – Oral. Surg., 1975, v. 40, p. 599–610.

Whelan D. T., Feldman W., Dost I. The oro-facial-digital syndrome. – Clin. Genet., 1975, v. 8, p. 205–212.

РОТО-ЛИЦЕ-ПАЛЬЦЕВОЙ СИНДРОМ, ТИП II (ORAL-FACIAL-DIGITAL SYNDROME, TYPE II).

Синонимы: **оро-фацио-дигитальный синдром, тип II; синдром Мора.**

Описан в 1941 г. O. Mohr.

Минимальные диагностические признаки: расщепление языка; частичное удвоение первых пальцев стоп; проводящая глухота.

Клиническая характеристика. Для данного синдрома типичны лобуляция и расщепление языка с образованием узелков, гипертрофия уздечек, срединная псевдорасщелина губы, расщелина неба, отсутствие центральных резцов, расширение края альвеолярного отростка, гипоплазия скуловой дуги, верхней и нижней челюсти, широкая переносица и широкий раздвоенный кончик носа, телекант. Наиболее типичные пороки развития конечностей: удвоение первых пальцев стоп, метатарзальной, клиновидной и кубовидной костей, полидактилия (чаще постаксиальная), брахидактилия, синдактилия, клинодактилия, расширение и деформация метафизов. В некоторых случаях наблюдаются воронкообразная грудная клетка и сколиоз. Выявляется глухота проводящего типа, обусловленная пороком развития наковальни. Рост умеренно снижен. Умственное развитие обычно нормальное (табл. 1).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром, тип I.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Тератология человека/Под ред. Г. И. Лазюка. – М.: Медицина, 1979.

Pfeiffer R. A., Majewski F. a. Mannkopf H. Das Syndrome von Mohr und Claussen. – Klin. Paediat., 1972, Bd. 184, S. 224–229.

ТАБЛИЦА 1

Основные дифференциально-диагностические признаки рото-лице-пальцевых синдромов I и II типов (по «Тератологии человека», 1979)

Признак	Типы	
	I	II
Поражаемый пол	Только девочки	Оба пола одинаково часто
Нижняя челюсть	Гипоплазия ветвей	Гипоплазия тела
Волосы	Очаговые алопеции	Обычное развитие
Кожа	Себорея	Обычное состояние
Первые пальцы стоп	Обычное развитие	Удвоение
Рост	Нормальный	Снижение
Наследование	*X*-сцепленное доминантное	Аутосомно-рецессивное

РУБИНШТЕЙНА – ТЕЙБИ СИНДРОМ (RUBINSTEIN – TAYBI SYNDROME).

Синоним: **синдром широкого I пальца кистей и стоп, специфического лица и умственной отсталости.**

Впервые описан в 1963 г. J. Rubinstein и H. Taybi.

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая умственная отсталость; широкие терминальные фаланги первых пальцев кистей и стоп; характерное лицо; отставание роста и костного возраста; микроцефалия, крипторхизм.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома являются отставание психофизического развития, дисплазия лица, аномалии развития пальцев. У 94% больных рост ниже среднего. Костный возраст значительно отстает от паспортного (94%). Отмечается умственная отсталость (100%) (в большинстве случаев – глубокая олигофрения, задержка моторного и речевого развития). Комплекс черепно-лицевых дисморфий включает брахицефалию, микроцефалию, большой и поздно закрывающийся родничок, выступающий лоб с низким ростом волос, приподнятые дугообразные брови, антимонголоидный разрез глаз (93%); широкую переносицу, эпикант (62%); длинные ресницы, птоз, широкую спинку носа (71%); загнутый книзу кончик носа (клювовидный нос) (90%); гипоплазию крыльев носа (72%); умеренную ретрогнатию, гримасу, напоминающую улыбку, высокое арковидное небо (93%) (рис. 107, а, б). Со стороны глаз отмечаются косоглазие (79%) и аномалии рефракции (58%). Ушные раковины деформированы, уменьшены или увеличены (74%). Аномалии пальцев заключаются в расширении, укорочении и уплощении ногтевых фаланг первых пальцев кистей и стоп (100%) (рис. 107, в, г), иногда терминальных фаланг других пальцев кисти (60%), вальгусной деформации межфаланговых суставов, удвоении ногтевой фаланги первых пальцев стоп (30%), реже – проксимальной фаланги, в ряде случаев – полидактилии стоп, частичной синдактилии кистей и стоп. Отмечаются также лордоз, кифоз, сколиоз, аномалии грудины и ребер, уплощение крыльев тазовых костей. В половине случаев встречаются гирсутизм, ярко-красный невус на коже лба, затылка, боковой поверхности шеи. Часты изменения дерматоглифических показателей. Пороки развития внутренних органов включают незаращение артериального протока и дефекты перегородок сердца, одностороннюю аплазию почек, удвоение почек, гидронефроз, расширение мочеточников или их стеноз, дивертикул мочевого пузыря, крипторхизм (в 79% случаев), нарушение лобуляции легких, агенезию или аплазию мозолистого тела (обнаруживаемую при пневмоэнцефалографии или на вскрытии).







Популяционная частота — 1 : 25 000—30 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: брахидактилия, тип D; акроцефалосиндактилия, тип VI.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kaloustian V., Afifi A. K., Sinno A. A. a. Mire J. The Rubinstein—Taybi syndrome: clinical and muscle electron microscopie study.— Am. J. Dis. Child., 1972, v. 124, p. 897—902.

Rubinstein J. a. Taybi H. Broad thumbs and toes and facial abnormalities.— Am. J. Dis. Child., 1963, v. 105, p. 588—608.





Рис. 107. Синдром Рубинштейна — Тейби.

а, б — внешний вид больных (объяснение в тексте); в, г — расширение и укорочение дистальных фаланг первых пальцев кистей и стоп.

СЕККЕЛЯ СИНДРОМ (SECKEL SYNDROME).

Синоним: **карликовость с «птицеголовостью».**

Описан Н. Seckel в 1960 г.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; клювовидный нос; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома являются дефицит длины и массы тела при рождении, микроцефалия, узкое лицо, большой клювовидный нос, редкие волосы, большие глаза, низко посаженные деформированные ушные раковины, ретрогнатия. В отдельных случаях отмечаются страбизм, частичная адонтия, гипоплазия эмали. Аномалии скелета включают отсутствие одного ребра,

кифоз, сколиоз, клинодактилию V и гипоплазию I пальца кисти, отсутствие некоторых эпифизов фаланг, гипоплазию проксимальной части лучевой кости, вывих бедра, косолапость, плоскостопие, сандалевидную щель. Наблюдаются гипоплазия наружных половых органов, крипторхизм. Раннее моторное развитие соответствует возрасту, в дальнейшем наблюдается резкое отставание. Характерна умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: микроцефалия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bixler D. a. Antley R. M. Microcephalic dwarfism in sisters.— Birth Defects, 1974, Orig. Art. Ser. 10 (7), p. 161—165.

Majewski F., Goecke T. Studies of microcephalic primordial dwarfism I: approach to a delineation of the Seckel syndrome.— Am. J. Med. Genet., 1982, v. 12, p. 7—12.

СЕТЧАТКИ АПЛАЗИЯ (RETINAL APLASIA).

Минимальные диагностические признаки: слепота; отсутствие зрачковых рефлексов.

Клиническая характеристика. У больных с аплазией сетчатки с рождения отсутствуют зрение и зрачковые рефлексы; иногда наблюдаются нистагм и фотофобия. Офтальмоскопическая картина бывает крайне вариабельной: иногда отмечается картина пигментного ретинита, сразу после рождения сетчатка может выглядеть нормальной, может развиться тапеторетинальная дегенерация, могут наблюдаться бледность соска зрительного нерва и поражение сосудов сетчатки. Аплазия сетчатки может сочетаться с кератоконусом, кератоглобусом, юношеской катарактой.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: атрофия зрительного нерва Лебера; пигментный ретинит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sorsby A., Williams C. E. Retinal aplasia as a clinical entity.— Brit. Med., J., 1960, v. 1, p. 293—297.

СЕТЧАТКИ ДИСПЛАЗИЯ (RETINAL DYSPLASIA).

Минимальные диагностические признаки: дисплазия сетчатки.

Клиническая характеристика. В случае изолированного поражения дисплазия сетчатки бывает односторонней. Могут отмечаться как микрофтальмия, так и нормальные размеры глаза. Характерна лейкокория. Осложнениями дисплазии сетчатки могут быть вторичная глаукома, катаракта, отслойка сетчатки. При сочетании с другой патологией изменения обычно бывают двусторонними. Дисплазия сетчатки может ассоциироваться с гониодисгенезией, врожденной глаукомой, колобомами, персистенцией зародышевых образований в стекловидном теле, а также со скелетными изменениями (синдактилия, полидактилия, расщелина неба) и врожденными пороками сердца. Дисплазия сетчатки описана при трисомии 13—15, делеции 18 хромосомы, триплоидии, болезни Норри, синдроме Меккеля.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ретинобластома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Godel V., Romano A., Stein R. et al. Primary retinal dysplasia transmitted as X-chromosome-linked recessive disorder.— Am. J. Ophthalm., 1978, v. 86, p. 221—227.

СИНДАКТИЛИЯ (SYNDACTYLY).

Минимальные диагностические признаки: сращение пальцев.

Клиническая характеристика. Синдактилия — это сращение различных пальцев кистей и стоп. Выделяют 5 типов синдактилий.

I тип (зигодактилия) — наличие частичного или полного сращения между III и





Рис. 108. Синдактилия.

а – частичная синдактилия II–III стопы; б – полная синдактилия IV–V кистей.

IV пальцами кистей и II и III пальцами стоп (рис. 108, а). Могут быть перепонки и между другими пальцами.

II тип (синполидактилия) – сращение III и IV пальцев кистей в сочетании с удвоением IV пальца. На стопах сращены IV и V пальцы с удвоением V.

III тип (синдактилия IV и V) – обычно полная и двусторонняя (рис. 108, б). V палец короткий, с отсутствующей или рудиментарной средней фалангой. Стопы, как правило, не поражены. Этот тип синдактилии встречается при глазо-зубо-костной дисплазии.

IV тип (тип Гааза) – полная двусторонняя кожная синдактилия. Кисть приобретает ложкообразную форму. Стопы обычно не поражены.

V тип – синдактилия в сочетании со слиянием метакарпальных и метатарзальных косточек (обычно III–IV или IV–V). На кистях кожная складка чаще всего встречается между III–IV пальцами, а на стопах – между II–III. Все случаи синдактилий могут быть изолированными или сочетающимися с другими пороками (криптофтальм и др.).

Популяционная частота – 1 : 2500 – 3000.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: амниотические перетяжки; акроцефалосиндактилии; Поланда синдром; Смита – Лемли – Опица синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Castilla E. E., Paz J. E. a. Orioli-Parreiras I. Syndactyly: frequency of specific types.. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 357–364.

Robinow M., Johnson G. F. a. Broock G. J. Syndactyly type V. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 475–482.

СИНДРОМ С (C-SYNDROME).

Синоним: **синдром тригоноцефалии Опица.**

Впервые описан в 1969 г. J. Opitz.

Минимальные диагностические признаки: тригоноцефалия; монголоидный разрез глаз; маленький нос; косоглазие; скелетные аномалии.

Клиническая характеристика. При данном синдроме встречаются следующие челюстно-лицевые аномалии: тригоноцефалия с выступающим лобным швом, плоские надбровья и спинка носа, монголоидный разрез глаз, эпикант, косоглазие, маленький нос, длинный фильтр, макростомия, микрогнатия, деформированные ушные раковины. Наблюдаются высокое небо и дополнительные уздечки в ротовой полости. Скелетные деформации включают контрактуры локтевых, лучезапястных и межфаланговых суставов, полисиндактилию, короткую грудину, деформацию ребер. Отмечаются избыточная кожа, сосковый гипертелоризм, пилонидальная ямка, крипторхизм. Описаны врожденные по-

роки сердца, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, эмбриональная дольчатость почек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Antley R. M., Hwang D. S., Theopold W. et al. Further delineation of the C (trigonocephaly) syndrome. – Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 147–163.

Oberklaid F., Danks D. M. Opitz trigonocephaly syndrome. – Am. J. Dis. Child., 1975, v. 129, p. 1347–1349.

Opitz J. M., Johnson R. C., McCreadie S. R. a. Smith D. W. The C syndrome of multiple congenital anomalies. Birth. Defects, 1969, v. V(2), p. 161–166.

СИНДРОМ FFU (FEMUR – FIBULA ULNA SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: асимметричное укорочение малоберцовой, бедренной и локтевой костей.

Клиническая характеристика. Наблюдаются дефекты конечностей, характеризующиеся укорочением костей нижних конечностей (малоберцовой и бедренной), а также локтевой кости. Может наблюдаться полное отсутствие конечностей. Укорочение бедренных костей создает впечатление избытка кожи на бедрах. При отсутствии верхних конечностей характерным признаком является вдавление кожи, сходное по внешнему виду с послеампутационным, и нормальное развитие лопатки и ключицы. Дефекты конечностей в большинстве случаев асимметричны (рис. 109). Психомоторное развитие соответствует возрасту. Аномалии внутренних органов встречаются редко.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, все случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: комплекс АДАМ; синдром Холта – Орама; синдром тромбоцитопении с аплазией лучевой кости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lenz W., Feldmann O., Unilateral and asymmetric limb defects in man: delineation of the femur-fibula-ulna complex. – Birth Defects, 1977, v. XIII(1), p. 269–285.

СИНДРОМ N (SYNDROME N).

Описан в 1974 г. R. Hess с соавт.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость и врожденная скелетная и глазная патология.

Клиническая характеристика. Долихоцефалия, высокий лоб, длинное узкое лицо, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, длинные ресницы, относительная микрогнатия с широкими альвеолярными отростками, гипоплазия дентина, деформированные оттопыренные ушные раковины, макрокорнеа. Скелетные аномалии включают длинное узкое туловище, кифосколиоз, воронкообразную грудную клетку, переразгибание локтевых суставов, длинные узкие пальцы рук, полую стопу. Наблюдаются расхождение прямых мышц жи-



Рис. 109. Внешний вид ребенка с синдромом FFU

Объяснение в тексте.

вота, множественный пигментный невус на туловище, гипоспадия, гипоплазия мошонки, крипторхизм. Отмечаются снижение зрения и нейросенсорная глухота, отставание в физическом и умственном развитии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hess R., Kaveggia E., Opitz J. The N syndrome, a "new" multiple congenital anomaly – mental retardation syndrome. – Clin. Genet., 1974, v. 6, p. 237–246.

СИНОСТОЗЫ МНОЖЕСТВЕННЫЕ И ПРОВОДЯЩАЯ ГЛУХОТА (WL-SYMPHALANGISM - BRACHYDACTYLY SYNDROME).

Синоним: **синдром WL-симфалангии-брахидактилии.**

Минимальные диагностические признаки: деформация кистей и стоп; потеря слуха.

Клиническая характеристика. Типичны проксимальная симфалангия, брахидактилия, отсутствие дистальной части пальцев, укорочение первых метакарпальных и метатарзальных костей, синостоз карпальных и тарзальных костей, вывих головки лучевой кости. Лицо больных длинное, узкое, с выступающим длинным носом и тонкой верхней губой. Снижение слуха обусловлено анкилозом стремени. Пропорции тела могут быть нарушены вследствие укорочения верхних конечностей. В раннем детстве симфалангия выявляется клинически в виде тугоподвижности суставов.

В некоторых случаях описаны синдактилия и аномалии походки.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: проксимальная симфалангия; глухота и ониходистрофия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Herrmann J. Symphalangism and brachydactyly syndrome: Report of WL symphalangism-brachdactyly syndrome: review of literature and classification. – Birth Defects, 1974, v. X (5), p. 23–53.

СИРИНГОМИЕЛИЯ (SYRINGOMYELIA).

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая атрофия мышц верхней части тела; нарушение болевой чувствительности и трофические изменения.

Клиническая характеристика. Для заболевания типично образование в спинном мозге полостей различного размера. Наиболее частая их локализация – шейный отдел спинного мозга. Происходит разрушение передних, боковых и задних рогов спинного мозга. Вокруг канала спинного мозга прогрессирует глиоз. Эти изменения приводят к атрофии и слабости мышц кистей, плечевого пояса, туловища, шеи. Наблюдаются отсутствие рефлексов на верхних конечностях и гипотония и гиперрефлексия на нижних. Характерны снижение болевой чувствительности, трофические изменения кожи, нарушение потоотделения. Возраст начала заболевания – 30–40 лет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: опухоль спинного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Barraquer L. U., DeGispert I. Die Syringomyelie, eine familiaere und hereditaere Krankheit (13 Falle in 2 Generationen der selben Familie). – Dtsch. Z. Nervenheilk., 1936, Bd. 14, S. 146–157.

Bentley S. J., Campbell M. J. a. Kaufmann P. Familial syringomyelia. – J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1975, v. 38, p. 346–349.

СИФИЛИС ВРОЖДЕННЫЙ (SYPHILIS CONGENITAL).

Минимальные диагностические признаки: наличие возбудителя в пора-

женных участках кожи и в выделяемом из носа.

Клиническая характеристика. Ранние проявления врожденного сифилиса сходны с картиной вторичного сифилиса у взрослых и характеризуются пятнистой, папулезной, везикулярной, анулярной или экзематозной сыпью. Поражение кожи может быть генерализованным, а может ограничиваться аногенитальной областью, ладонями и подошвами. Наблюдаются плоская кондилома промежности, ринит с гнойно-геморрагическим отделяемым и характерный гнусавый оттенок голоса. В период новорожденности костные изменения (остеохондрит длинных трубчатых костей) могут быть незаметны без рентгенографии. В раннем возрасте наблюдаются гепатоспленомегалия, желтуха, анемия; в некоторых случаях — нефротический синдром. В более старшем возрасте проявляются следующие симптомы: интерстициальный кератит, седловидный нос, саблевидные голени, зубы Гетчинсона, аортальный вальвулит и вестибулярная дисфункция, нейросенсорная глухота, умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Harris W. D., Cave V. G. Congenital syphilis in the newborn; diagnosis and treatment. — JAMA, 1965, v. 194, p. 1312—1314.

СКЛЕРОСТЕОЗ (SCLEROSTEOSIS).

Синоним: **кортикальный гиперостоз с синдактилией.**

Минимальные диагностические признаки: склероз костей скелета; отсутствие сужения диафизов длинных трубчатых костей; кожная синдактилия.

Клиническая характеристика. Челюстно-лицевые аномалии включают широкую плоскую переносицу, гипертелоризм, массивную нижнюю челюсть. Характерны кожная синдактилия пальцев рук, дисплазия или отсутствие ногтей и радиальная девиация II и III пальцев кисти. Рентгенографически выявляются гиперостоз свода и основания черепа, отсутствие сужения диафизов и кортикальный склероз длинных трубчатых костей. Осложнениями синдрома являются нейросенсорная глухота, паралич лицевого нерва и (в редких случаях) атрофия зрительного нерва.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз доминантный; остеопетроз рецессивный; дизостеосклероз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Beighton P., Davidson J., Durr L. a. Hamersma H. Sclerosteosis — an autosomal recessive disorder. — Clin. Genet., 1977, v. 11, p. 1—7.

СЛЕПОТА НОЧНАЯ ВРОЖДЕННАЯ СТАЦИОНАРНАЯ (NIGHT BLINDNESS CONGENITAL STACIONARY).

Синоним: **гемералопия.**

Минимальные диагностические признаки: снижение остроты зрения ночью.

Клиническая характеристика. Отмечается снижение остроты зрения ночью из-за отсутствия или снижения вторичной адаптации. Глазное дно не изменено. При аутосомно-доминантной форме, известной как никталопия Nougaret, поля зрения не изменены. X-сцепленная форма сочетается с близорукостью. Острота зрения часто снижена, может отмечаться нистагм. Описаны легкие формы заболевания. Ночная слепота может быть симптомом при хориоретинальных дегенерациях.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1; М1 : Ж0.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, X-сцепленный рецессивный.

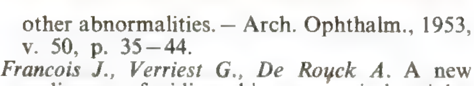
Дифференциальный диагноз: болезнь Огучи; гиповитаминоз А; пигментный ретинит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Carroll F., Haig C. Congenital stationary night blindness without ophthalmoscopic or






other abnormalities. – Arch. Ophthalm., 1953, v. 50, p. 35–44.

Francois J., Verriest G., De Rouck A. A new pedigree of idiopathic congenital night-blindness: transmitted as a dominant hereditary trait.. – Am. J. Ophthalm., 1965, v. 59, p. 621–625.



СМИТА – ЛЕМЛИ – ОПИЦА СИНДРОМ (SMITH – LEMLI – OPITZ SYNDROME).

Впервые описан в 1964 г. D. Smith с соавт.

Минимальные диагностические признаки: вывернутые наружу ноздри; птоз; синдактилия II–III, гипоспадия и крипторхизм; низкий рост и умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Наиболее типичными симптомами являются низкие масса и длина тела при рождении (100%), микроцефалия с различными деформациями черепа (скафо- и долихоцефалия), узкий лоб, деформированные и низко расположенные ушные раковины, птоз, эпикант, страбизм, короткий нос с широким кончиком и вывернутыми наружу ноздрями (100%) (рис. 110, а), длинный фильтр, микро-





Рис. 110. Синдром Смита – Лемли – Опица.

а – внешний вид больного; б – особенности строения лица (объяснение в тексте); в, г – постаксиальная полидактилия кисти и стопы.

гнатия (рис. 110, б) и широкий альвеолярный край верхней челюсти (100%), расщелина неба. Из аномалий конечностей при этом синдроме отмечаются кожная (редко костная) синдактилия II–III стоп, постаксиальная полидактилия кистей и (или) стоп (рис. 110, в, г), иногда укорочение первых пальцев стоп, косолапость, вывих бедра, клинодактилия, флексорное положение пальцев рук (причем при сжатии кисти II палец накладывается на III), поперечная ладонная складка, дистальный трирадиус и увеличение гребневого счета на пальцах рук. К типичным проявлениям синдрома относят гипоспадию и крипторхизм, у девочек – гипертрофию клитора. Отмечаются изменения на ЭЭГ, акроцианоз рук и ног, кожная ямка впереди ануса, сосковый гипертелоризм. Со стороны внутренних органов наблюдаются врожденные пороки сердца, аномалии почек (поликистоз, гидронефроз, удвоение лоханок, аномалии мочеточников), аномалии лобуляции легких, пилоростеноз, паховые грыжи, гипоплазия тимуса. У 90% детей отмечается рвота. У 100% больных имеется умственная отсталость.

Популяционная частота – 1 : 20 000.

Соотношение полов – М3 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cherstvoy E. D., Lazjuk G. I., Nedzved M. K. a. Usoev S. S. The pathological anatomy of the Smith – Lemli – Opitz syndrome. – Clin. Genet., 1975, v. 7, p. 382–387.

Smith D. W., Lemli L., Opitz J. M. A newly recognized Syndrome of Multiple congenital anomalies. – J. Pediat., 1964, v. 64, p. 210–217.

СПОНДИЛОКОСТАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (SPONDYLOCOSTAL DYSPLASIA).

Минимальные диагностические признаки: укорочение туловища; сращение позвонков и ребер.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичен нанизм за счет укорочения туловища, обусловленного множественными аномалиями позвонков и ребер. Череп и конечности не изменены. С возрастом размах рук начинает превышать рост. Нарастает ограничение движений в позвоночнике. Появляются боли в пояснице. Шея укорочена и утолщена, повороты головы и туловища в стороны затруднены. Рентгенологически выявляются нарушение сегментации позвонков с уменьшением их числа, слияние позвонков, полупозвонки, расщелины позвонков в сагиттальной плоскости, характерный вид «бабочки», уменьшение числа ребер, их гипоплазия и слияние.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: спондилоэпифизарные дисплазии; мукополисахаридоз, тип IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Devos E. A., Leroy J. G., Braeckman J. J. et al. Spondilocostal dysostosis and urinary tract anomaly: definition and review of an entity. – Europ. J. Pediat., 1978, v. 128, p. 7–15.

Rimoin D., Fletcher B. D. McKusick V. A. Spondylocostal dysplasia: a dominantly inherited form of short-trunked dwarfism. – Am. J. Med. 1968, v. 45, p. 948–953.

СПОНДИЛОЭПИФИЗАРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ВРОЖДЕННАЯ (SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA CONGENITA).

Минимальные диагностические признаки: низкий рост за счет укорочения туловища; задержка окостенения тел позвонков и проксимальных частей бедренных костей; coxa vara.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в двухлетнем возрасте поясничным лордозом и отставанием в росте. Грудная клетка становится бочкообразной, грудина выдается вперед, формируется «утиная» походка. В 50% случаев определяют миопию и отслойку сетчатки. Характерны плоское лицо, мышечная гипоплазия, гипоплазия эмали. Иногда отмечаются расщелина неба и косолапость. Наблюдается укорочение туловища при нормальной длине конечностей. Резко ограни-

чено отведение в тазобедренных суставах. Позже появляются сгибательные контрактуры. Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в ногах и пояснице. Размеры кистей и стоп не изменены. Интеллект обычно в норме. Рентгенологически выявляются замедленная оссификация головок бедренных костей, неправильные волнистые контуры позвонков, с возрастом происходит уплощение тел позвонков. Отмечаются резкая coxa vara, расширение и разрыхление ростковых зон эпифизов в коленных, голеностопных и лучезапястных суставах. В костях кистей и стоп запаздывает появление ядер окостенения.

Популяционная частота — 0,9 : 100 000

Соотношение полов — M1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: спондилоэпифизарная дисплазия поздняя; другие спондилоэпифизарные дисплазии; спондилокостальная дисплазия; мукополисахаридоз, тип IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Wynne-Davies R., Hall C. Two clinical variation of spondyloepiphyseal dysplasia congenita. — J. Bone. Joint. Surg., 1982, v. 64, p. 435—441.

СПОНДИЛОЭПИФИЗАРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПОЗДНЯЯ (SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA TARDA).

Минимальные диагностические признаки: низкий рост за счет укорочения туловища; платиспондилия.

Клиническая характеристика. Типичен низкий рост за счет укорочения туловища (средний рост взрослых — 120—140 см) при относительно нормальных размерах черепа и конечностей. Больные рождаются с нормальным ростом; в возрасте 5—10 лет рост туловища замедляется, медленно прогрессирует кифосколиоз, появляется «утиная» походка. Шея — короткая, грудная клетка — широкая. Кисти и стопы обычных размеров. Рано развивающиеся артрозы и остеохондрозы сопровождаются болями и приводят к ограничению подвижности суставов. Иногда отмечаются genu valgum и дальнозоркость. Все лабораторные показатели в пределах нормы. Интеллект сохранен. Рентгенологически определяются распространенная платиспондилия с изменением формы позвонков (вогнутость), кальцификация межпозвоночных дисков, сужение размеров таза, глубокая вертлужная впадина, неравномерность структуры метафизов и диспластичность эпифизов длинных трубчатых костей, признаки остеоспондилита.

Популяционная частота — 0,007 : 1000.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный, аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие спондилоэпифизарные дисплазии; множественная эпифизарная дисплазия; мукополисахаридоз, тип IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bannerman R. M., Ingall G. B. a. Mohn J. F. X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda: clinical and linkage data. — J. Med. Genet., 1971, v. 8, p. 291—301.

СРЕДИННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ЛИЦА СИНДРОМ (MEDIAN CLEFT FACE SYNDROME).

Синоним: **фронтоназальная дисплазия.**

Впервые описан в 1967 г. W. De Myer, в 1970 г. — H. Sedano с соавт.

Минимальные диагностические признаки: истинный глазной гипертелоризм; широкое основание носа, срединная расщелина носа.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны гипертелоризм и дефекты срединных структур черепа, варьирующие от скрытой расщелины костей черепа до мозговой грыжи. Отмечается клиновидный рост волос на лбу («мыс вдовы»). В зависимости от выраженности расщелины костей черепа различают 3 формы синдрома: 1) гипертелоризм, широкое основание и скрытая расщелина носа с или без раздвоения его кончика; 2) гипертелоризм, широкое основание носа и открытая расщелина носа и губы. Может встречаться и расщелина неба; 3) тотальная расщелина носа, при этой форме наблюдаются отсутствие крыльев носа, дефор-



Рис. 111. Синдром срединной расщелины лица.

Полная расщелина носа, деформация глазниц, колобома век.

мация глазниц (рис. 111). В ряде случаев при этом синдроме встречаются брахицефалия, микрофтальмия, эпикант, колобомы век, врожденная катаракта, преаурикулярные кожные выросты, низко расположенные ушные раковины, иногда проводящая глухота, клинодактилия, камптодактилия, крипторхизм, липомы и дермоиды. Отмечаются сочетания фронтоназальной дисплазии с гидроцефалией, аринэнцефалией и микрогирией, агенезией мозолистого тела, краниосиностозом. В 20% случаев у пациентов наблюдается умственная отсталость средней степени тяжести.

Популяционная частота тяжелых форм – 1 : 80 000 – 100 000 новорожденных.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: гипертелоризма-гипоспадии синдром; аблефарон.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Reich E. W., Wishnick M. M., McCarthy J. G. a. Cox R. P. A clinical investigation into the etiology of frontonasal dysplasia. – Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 88A.

СФЕРОФАКИИ-БРАХИМОРФИИ СИНДРОМ (SPHEROPHAKIA-BRACHYMORPHIA SYNDROME).

Синонимы: **синдром Вейля – Маркезани; врожденная мезодермальная дисморфодистрофия.**

Впервые описан в 1932 г. G. Weill.

Минимальные диагностические признаки: брахидактилия; сферофакия; низкий рост.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны микросферофакия, вывих хрусталика (50%), миопия, глаукома, слепота в 1/3 случаев. Больные имеют низкий рост, короткие конечности и туловище, брахидактилию, иногда тугоподвижность суставов. Отмечаются черепно-лицевые изменения: брахицефалия, мелкие орбиты, гипоплазия верхней челюсти, узкое небо.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: подвывих хрусталика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ferrier S., Mussle D., Friedlei B. a. Ferrier P. E. Le syndrome de Marchesani (spherophakie-brachymorphie). – Helv. Paediat. Acta, 1980, v. 35, p. 185–198.

СФЕРОЦИТОЗ НАСЛЕДСТВЕННЫЙ (SPHEROCYTOSIS).

Синоним: **болезнь Минковского – Шоффара.**

Заболевание описано в 1900 г. O. Minkowski.

Минимальные диагностические признаки: желтуха, анемия, спленомегалия; выявляемый в мазках крови микросфероцитоз; пониженная осмотическая стойкость эритроцитов.

Клиническая характеристика. Примерно в половине случаев заболевание

проявляется в период новорожденности, имитируя гемолитическую болезнь новорожденного. Распознается обычно в возрасте 3–10 лет. Тяжесть клинических проявлений весьма вариабельна. Анемия обычно умеренная, вызывающая лишь небольшую бледность кожных покровов и слизистых, желтуха легкая и непостоянная. Спленомегалия имеется постоянно, но не всегда в такой степени, чтобы ее можно было обнаружить пальпаторно (у $^1/_6$ больных селезенка не пальпируется). Обычно селезенка плотная и безболезненная. Для течения заболевания характерны кризы. Отмечены кризы двух типов: 1) гемолитический криз, характеризующийся нарастанием анемии, которая сопровождается одышкой, тошнотой, рвотой, болями в животе, адинамией и повышением температуры до 38–40°; определяется увеличение печени и селезенки с более выраженным увеличением селезенки, которая становится болезненной; нормохромная анемия – ретикулоциты до 50–60% и выше; 2) апластический криз (или арегенераторный), для которого характерны симптомы тяжелой анемии без признаков желтухи, небольшие, по сравнению с гемолитическим кризом, размеры селезенки, гипохромная анемия, отсутствие ретикулярной реакции. Иногда обнаруживаются прогнатия, высокое небо, западение переносицы, кривошея, полидактилия, синдактилия. На рентгенограммах черепа часто отмечают значительное расширение диплоического пространства с рисунком типа «щетки». Лабораторные показатели: анемия, сфероциты в разных количествах, снижение среднего диаметра эритроцитов, возможно появление нормобластов. Имеет место снижение минимальной осмолярной стойкости.

Популяционная частота – 2,2:10 000. *Соотношение полов* – М1:Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: другие гемолитические анемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Burke B., Shotton D. Erythrocyte membrane skeleton abnormalities in hereditary spherocytosis. – Brit. J. Haematol., 1983, v. 54, p. 173–187.

Morton N., Mackinney A. A., Kosower N. S. et al. Genetics of spherocytosis. – Am. J. Hum. Genet., 1962, v. 14, p. 170–184.

ТАПЕТОХОРИОИДАЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ (TAPETOCHORIOIDAL DYSTROPHY).

Синоним: **прогрессирующая атрофия сосудистой оболочки глаза.**

Минимальные диагностические признаки: дегенерация сосудистой оболочки глаза.

Клиническая характеристика. Наиболее раннее проявление – нарушение темновой адаптации, приводящее к гемералопии. Происходят прогрессирующее снижение остроты зрения, концентрическое сужение полей и нарушение цветового зрения. К 40 годам наступает полная потеря зрения. У женщин-носительниц имеются некоторые клинические проявления болезни с доброкачественным течением. Офтальмологически обнаруживаются нарушения рисунка сосудистой оболочки с участками атрофии, пигментными глыбками, нечеткими границами соска зрительного нерва. Микроскопически определяется разрастание соединительной ткани на месте атрофированной сосудистой оболочки.

Популяционная частота неизвестна. *Соотношение полов* – М1:Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пигментный ретинит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Forsius H. R., Eriksson A. W. a. Karna J. Choroideremia. – In: Population structure and Genetic Disorder/Eds. A. W. Eriksson, H. R. Forsius, H. R. Nevanlinna. New York, 1980, p. 592–595.

ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ВРОЖДЕННАЯ (TELEANGIECTASIA HEREDITARY HEMORRAGIC).

Синоним: **синдром геморрагической телеангиэктазии Ослера – Рандю – Вебера.**

Минимальные диагностические признаки: носовые кровотечения; множественные телеангиэктазии.

Клиническая характеристика. При синдроме отмечаются следующие изменения сосудов: точечные и (или) узелковые телеангиэктазии, сосудистые звездочки на языке, лице, ушных раковинах, слизистой губ и конъюнктиве, кончиках пальцев, ногтевом ложе, слизистой носа, иногда встречаются в желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, влагалище, матке, легких, печени и мозге.

В редких случаях наблюдаются артериовенозные фистулы в легких, цирроз печени, кавернозные ангиомы, аневризмы, аномалии сосудов мозга. Носовые кровотечения появляются в детстве, частота их нарастает. Телеангиэктазии возникают в дошкольном возрасте и имеют тенденцию к увеличению. Кровоизлияния в мозг могут вызвать судорожные приступы, гемипарезы, нарушения зрения и (или) речи. Состояние ухудшается во время беременности.

Популяционная частота 1:50 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: геморрагические состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bideau A., Plauchu H., Jacquard A. et al. La genopathie de Rendu–Osler dans le Haut–Jura: convergences des approches methodologiques de la demographie historique er de la genetique. – J. Genet. Hum., 1980, v. 28, p. 127–147.

ТЕРАТОМА КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВАЯ (SACROCOCCYGEAL TERATOMA).

Минимальные диагностические признаки: опухоль в копчиковой области.

Клиническая характеристика. Локализация крестцово-копчиковых тератом может быть различной: они могут быть преимущественно наружными (47%), частично располагаться в тазовой области (34%), в брюшной и тазовой полостях (9%), пресакрально без внешних проявлений (10%). Опухоль состоит из плотных и кистозных образований; у 76% больных она развивается в первые 2 мес жизни, и в этом случае вероятность малигнизации опухоли составляет 10%. С возрастом риск малигнизации возрастает.

Популяционная частота – 1:40 000 живорожденных.

Соотношение полов – М1 : Ж3.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: менингоцеле в сакральной области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ashcraft K.W., Holder T. H., Harris D. J. Familial presacral teratoma. – Birth Defects, 1975, v. XI (5), p. 143–146.

Durkin-Stamm H. V., Gilbert E. F., Ganich D. J. a. Opitz J. M. An unusual dysplasia malformation – cancer syndrome in two patients. – Am. J. Med., 1978, v. 1, p. 279–289.

ТЕСТИКУЛЯРНАЯ ФЕМИНИЗАЦИЯ ПОЛНАЯ (TESTICULAR FEMINIZATION COMPLETE TYPE).

Синоним: **мужской псевдогермафродитизм.**

Минимальные диагностические признаки: аменорея, бесплодие, недоразвитие вторичных половых признаков; кариотип 46, XY.

Клиническая характеристика. При синдроме тестикулярной феминизации у индивидов с 46, XY кариотипом наружные половые органы сформированы по женскому типу, половые железы представлены яичками. Внешне индивиды с полной тестикулярной феминизацией выглядят как женщины, имеют нормально развитые молочные железы с дифференцированной железистой тканью. Однако соски часто слабо пигментированы. Телосложение и рост нормальные. В некоторых случаях отмечаются диспропорционально длинные конечности с крупными кистями и стопами. Подмышечное и лобковое оволосение скудное. Психосексуальное поведение соответствует женскому. Характерны аменорея и бесплодие. Влагалище оканчивается слепо, имеет меньшую, чем в норме, длину; матка и маточные трубы отсутствуют. Яички имеют нормальные размеры и

могут локализоваться внутрибрюшинно, в паховом канале и в половых губах, т. е. по ходу опускания яичек. Тестикулы, расположенные в паховом канале, могут формировать паховые грыжи, которые встречаются у 50% пациентов. Уровень тестостерона и фолликулостимулирующего гормона в плазме в пределах нормы, а лютеинизирующего гормона — повышен. Частота новообразований гонад повышена, но до 25—30-летнего возраста риск их возникновения низкий. В постпубертатном периоде наиболее распространены тубулярные аденомы. У некоторых индивидов с тестикулярной феминизацией отмечаются гипертрофия клитора и срастание губно-мошоночных складок — так называемая неполная тестикулярная феминизация.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы псевдогермафродитизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Griffin J. E., Wilson J. D. The syndromes of activity androgen resistence. — New Engl. J. Med.. 1980, v. 302, p. 198—209.

Kaufman M., Pinsky L., Baird P. A. a. McGillivray B. C. Complete androgen insensitivity with normal amount of 5-alpha-dihydrotestosterone-binding activity in labium majus skin fibroblasts. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 401—411.

Stenchever M. A., Ng A., Jones G. K. a. Jarvis J. A. Testicular feminization syndrome. Chromosomal, histologic and genetic studies in a large kindred. — Obstet. Gynec., 1969, v. 33, p. 649—657.

ТИМУСА АГЕНЕЗИЯ (THYMIC AGENESIS).

Синоним: **синдром Ди Джорджи; врожденное отсутствие тимуса и паращитовидных желез.**

Минимальные диагностические признаки: врожденный гипопаратиреоз, отсутствие тимуса; нарушение клеточного иммунитета с уменьшением числа Т-клеток.

Клиническая характеристика. Типичные черты лица: гипертелоризм, антимонголоидный разрез глазных щелей, укороченный фильтр, микрогнатия, низко расположенные уши. У новорожденных отмечаются гипокальциемические судороги. Старшие дети страдают от генерализованных инфекций — наблюдаются хронические риниты, пневмонии, абсцессы, септицемия, грибковая инфекция. Отмечаются слабость, отсутствие аппетита. В некоторых случаях описаны расщепление язычка, врожденные пороки сердца и крупных сосудов, атрезия пищевода, гипотиреоз, нефрокальциноз. Биохимически выявляются гипокальциемия и гиперфосфатемия, а иммунологическими методами — нарушение трансформации лимфоцитов под влиянием ФГА и антигенов, снижение количества Т-клеток. Нарушения гуморального иммунитета отсутствуют.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки выявляется аплазия вилочковой железы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, предполагается аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: агаммаглобулинемия Х-сцепленная инфантильная; другие иммунодефицитные состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

DiGeorge A. M. Congenital absence of the thymus and its immunologic consequences: concurrence with congenital hypoparathyroidism. — In: Immunologic Deficiency Diseases/Ed. R. A. Good. New York, 1968, p. 116—123

ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА ДЕФИЦИТ ИЗОЛИРОВАННЫЙ (THYROTROPIN DEFICIENCY ISOLATED).

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина в крови.

Клиническая характеристика. Недостаточность ТТГ приводит к вторичному гипотиреозу различной степени выраженности. Из-за неспецифичности симптомов (головокружение, слабость, запоры, признаки стенокардии и др.) заболевание диагностируется во взрос-

лом возрасте. Лишь при тяжелых поражениях у больных отмечаются умственная отсталость, сухая отечная кожа, грубый голос и задержка созревания костей. Окончательный диагноз ставится на основании низкого уровня ТТГ и тироксина.

Популяционная частота неизвестна. Очень редкое состояние.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: карликовость пангипопитуитарная семейная; кретинизм специфический неэндемический; дисгенезия щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pittman J. A., Haigler E. D., Hershman J. M. a. Pittman C. S. Hypothalamic hypothyroidism. — New Engl. J. Med., 1971, v. 285, p. 844—845.

ТИРОЗИНЕМИЯ (TYROSINEMIA).

Минимальные диагностические признаки: повышение уровня тирозина в плазме (3 мг/100 мл); соотношение фенилаланин/тирозин менее 1; гиперэкскреция с мочой p-гидроксифениллактиновой кислоты, p-гидроксифенилпировиноградной кислоты, p-гидроксифенилацетатной кислоты.

Клиническая характеристика. Выделяют две клинические формы тирозинемии. Большинство случаев составляет острая форма с началом в возрасте 2—7 мес и смертью до 1 года. Основными ее симптомами являются подъемы температуры, летаргия, беспокойное поведение, почти во всех случаях — отсутствие аппетита. Характерны рвота, отставание в физическом развитии, гепатомегалия с увеличением объема живота, развитием цирроза (80%). В половине случаев отмечаются отеки, асцит, необычная окраска кожи. У $^1/_3$ пациентов в терминальной стадии наблюдаются анемия, желтуха, мелена, спленомегалия, гематурия, диарея, экхимозы. У небольшого числа больных описана хроническая форма наследственной тирозинемии. При этой форме симптомы рахитоподобного состояния (остеопороз, остеомаляция, искривление длинных трубчатых костей) являются вторичными по отношению к дисфункции канальцев почек; цирротические изменения печени выражены гораздо слабее. Больные обычно погибают в возрасте до 10 лет от печеночной недостаточности. Умственная отсталость и неврологические изменения — непостоянные симптомы. Биохимически в крови определяются повышенная концентрация тирозина — свыше 3 мг/100 мл (при норме 1 мг/100 мл), постоянная гиперэкскреция с мочой p-гидроксифенилацетатной кислоты, p-гидроксифенилпировиноградной кислоты и p-гидроксифениллактиновой кислоты. Уровень фенилаланина плазмы в пределах нормы. Кроме этого, находят генерализованную аминацидурию, гиперфосфатурию. Основным дефектом, возможно, является дефицит оксидазы p-гидроксифенилпировиноградной кислоты, приводящий к тирозинемии и тирозинурии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: транзиторная тирозинемия и тирозинурия у новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gentz J., Jagenburg R. a. Zetterstrom R. Tyrosinemia. — J. Pediat., 1965, v. 12, p. 670—696.

ТОКСОПЛАЗМОЗ ВРОЖДЕННЫЙ (TOXOPLASMOSIS SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: высокий титр токсоплазменных антител; повышенный уровень IgM в крови матери и ребенка; обнаружение возбудителя в тканях и жидкостях организма.

Клиническая характеристика. Большинство инфицированных внутриутробно детей не имеют никаких клинических симптомов заболевания. Лишь у 10% инфицированных новорожденных отмечаются тяжелые нарушения, причем в половине случаев поражены только органы зрения (хориоретинит и микрофтальмия). В случаях генера-

лизованной инфекции у ребенка обнаруживаются цианоз, гепатоспленомегалия, желтуха, тромбоцитопеническая пурпура, отеки и пневмония. Кроме этого, имеют место гидроцефалия или микроцефалия. Классическая триада симптомов врожденного токсоплазмоза (хориоретинит, гидроцефалия и внутримозговые петрификаты) встречается в очень небольшом числе случаев. Впоследствии развиваются умственная отсталость, судорожный синдром.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: фетальный синдром краснухи; фетальный цитомегаловирусный синдром; эритробластоз фетальный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Desmonts G., Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. – New Engl. J. Med., 1974, v. 290, p. 1110.

ТОЛСТОЙ КИШКИ АТРЕЗИЯ ИЛИ СТЕНОЗ (COLON ATRESIA OR STENOSIS).

Минимальные диагностические признаки: непроходимость толстой кишки.

Клиническая характеристика. Основным признаком является нижняя кишечная непроходимость с вздутием живота и запорами. Позднее появляется рвота желчью. Непроходимость толстой кишки подтверждается рентгенологическим обследованием. Различают мембранозную, тяжеобразную формы атрезий и атрезию в виде изолированных слепых концов с дефектом брыжейки. Атрезия дистальной части толстой кишки может сочетаться с тяжелыми пороками брюшной стенки, ануса и прямой кишки, с экстрофией мочевого пузыря и цековизикальной фистулой (экстрофия клоаки). Атрезия кишечника вследствие нарушения кровоснабжения брыжейки.

Популяционная частота – 1:1 500 – 1:20 000 живорожденных.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: атрезия тонкой кишки; неперфорированный анус; атрезия или стеноз толстой кишки в сочетании с аганглиозом и гастросхизисом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Benawra R., Puppala B. L., Mangurten H. H. et al. Familial occurence of congenital colonic atresia. – J. Pediat., 1981, v. 99, p. 435–436.

ТОНКОЙ КИШКИ АТРЕЗИЯ ИЛИ СТЕНОЗ (INTESTINAL ATRESIA OR STENOSIS).

Минимальные диагностические признаки: обструкция кишечника, подтвержденная рентгенологически.

Клиническая характеристика. Стеноз или атрезия кишечника проявляются увеличением живота, рвотой, запорами. Диагноз подтверждается рентгенологическим исследованием с барием. Атрезия тощей кишки встречается в 50% случаев, подвздошной – в 43%, в 7% – имеет место атрезия всей тонкой кишки.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки; муковисцидоз; аганглиоз толстой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Mishalany H. G., Najjar F. B. Familial jejunal atresia: three cases in one family. – J. Pediat., 1968, v. 73, p. 753–755.

Rickham P. P., Karplus M. Familial and hereditary intestinal atresia. – Helv. Paediat. Acta, 1971, v. 26, p. 561–564.

ТОРСИОННАЯ ДИСТОНИЯ (TORSION DYSTONIA).

Минимальные диагностические признаки: торсионная дистония.

Клиническая характеристика. Заболевание заключается в прогрессирующем нарушении движений тела, проявляющемся фиксированным положением конечностей, частей туловища, головы и шеи. Главными симптомами являются судорожный спазм и искривление тела и конечностей. Спазмы не

стереотипны, и могут наблюдаться самые необычные позы тела и конечностей. Поражение вначале затрагивает нижние конечности, а затем распространяется на другие части тела. Иногда первым проявлением заболевания может быть кривошея. Предполагается существование двух форм торсионной дистонии: аутосомно-рецессивной с ранним началом, быстрым течением и меньшим вовлечением аксиальной мускулатуры и аутосомно-доминантной с поздним началом, рецидивирующим течением и вовлечением аксиальной мускулатуры.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: хорея Гентингтона; гепатолентикулярная дегенерация; церебральный паралич.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Eldridge R. The torsion dystonias: literature review and genetic and clinical studies. — Neurology, 1970, v. 20, p. 1—78.

ТРАНСГЛЮКУРОНИЛАЗЫ ДЕФИЦИТ (TRANSGLUCURONYLASE DEFICIENCY).

Синонимы: **синдром Криглера—Найяра; желтуха с отсутствием билирубиндиглюкуронида в желчи; дефицит печеночной глюкуронилтрансферазы I типа; негемолитическая гипербилирубинемия.**

Минимальные диагностические признаки: персистенция желтухи новорожденных при отсутствии гемолиза; концентрация билирубина в сыворотке крови в пределах 340 ммоль/л; отсутствие билирубиндиглюкуронида в желчи.

Клиническая характеристика. С рождения появляется и интенсивно нарастает желтуха. В крови повышен уровень непрямого билирубина. Печень и селезенка не увеличены. Развиваются симптомы ядерной желтухи: судороги, гиперрефлексия, мышечный гипертонус, симптом «заходящего солнца». Ядерная желтуха может также провоцироваться недоношенностью и незрелостью, инфекциями, гипоксией. В 75% случаев проявления ядерной желтухи приводят к смерти в течение 5 лет жизни. Физическое и психомоторное развитие детей значительно отстает от нормы. Отсутствует активность глюкуронилтрансферазы печени. Экскреция глюкуронида после введения ментола, салициламида, n-ацетил-p-аминофенола или радиоактивного тетрагидрокортизона уменьшается до 25% от нормы. Экскреция уробилиногена с фекалиями низкая (40—50% от нормы). Анемии нет. Количество уробилина в моче в пределах нормы, в желчи отсутствует прямой билирубин; функциональные пробы печени патологии не выявляют. Морфологических изменений в ткани печени не отмечается. Характерен выраженный дефицит глюкуронилтрансферазы в печени.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы гипербилирубинемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Blumenschein S., Kallen R. J., Storey B. et, al. Familial nonhemolytic jaudice with late onset of neurological change. — Pediatrics, 1968, v. 42, p. 786—792.

ТРИПТОФАНА МАЛЬАБСОРБЦИЯ (TRYPTOPHAN MALABSORPTION).

Синоним: **синдром голубых пеленок.**

Минимальные диагностические признаки: синяя окраска мочи; гиперкальциемия; повышение концентрации производных индола в моче.

Клиническая характеристика. Наиболее постоянным признаком синдрома является голубое окрашивание пеленок, обусловленное преобразованием индольных соединений в моче с образованием синего индиго. Кроме этого, характерна гиперкальциемия, ведущая к нефрокальцинозу. У больных отмечаются отставание в росте, раздражительность, запоры. Заболевание обусловлено нарушением всасывания триптофана, распадающегося под действием бактерий. Образуются индолуксусная кислота, индолацетиловый глутамин,

индолацетамид и индикан. Эти соединения претерпевают ферментные превращения в моче, приводя к голубой окраске пеленок. Концентрация триптофана в кале повышена.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — неизвестно.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный или X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Хартнапа синдром; фенилкетонурия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Drummond K. N., Michael F., Uistrom R. A. a. Cood R. A. The blue diaper syndrome: familial hypercalcemia with nephrocalcinosis and indicanuria. A new familial disease, with definition of the metabolic abnormality. — Am. J. Med., 1964, v. 37, p. 928—948.

ТРИХО-РИНО-ФАЛАНГЕАЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ТИП I (TRICHORHINO-PHALANGEAL SYNDROME, TYPE I).

Минимальные диагностические признаки: грушевидный нос; редкие волосы; конические эпифизы.

Клиническая характеристика. Типичны: отставание в росте; лицо с грушевидным носом, длинным фильтром, оттопыренными ушами, микрогнатией (рис. 112, а); редкие, тонкие, ломкие, крайне медленно растущие волосы; тонкие ногти. Отмечается деформация проксимальных межфаланговых суставов. Наблюдаются укорочение метакарпальных и метатарзальных костей, особенно IV—V, расширение средних межфаланговых суставов с образованием конических эпифизов (рис. 112, б), в частности II—III пальцев кистей и стоп, расщепление дистальных эпифизов лучевой кости, крыловидные лопатки. Характерен преждевременный синостоз ростковых зон.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, но описаны случаи с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Дифференциальный диагноз: трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II.

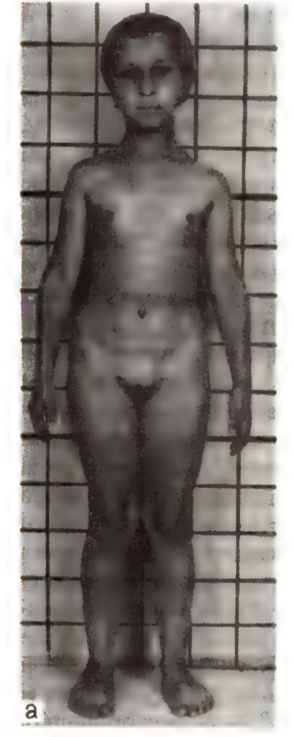


Рис. 112. Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I.

а — внешний вид больной; б — коническая форма дистальных фаланг.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бочкова Д. Н., Кузьмина Н. Н. Трихо-рино-фалангеальный синдром у девочки с пролапсом митрального клапана. – Педиатрия, 1979, №8, с. 65–66.

Ferrandez A., Remirez J., Saenz P. a. Calvo M. The tricho-rhino-phalangeal syndrome: report of 4 familial cases belonging to 4 generations. – Helv. Paediat. Acta, 1980, v. 35, p. 559–567.

ТРИХО-РИНО-ФАЛАНГЕАЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ТИП I (TRICHO-RHINO-PHALANGEAL SYNDROME, ТИП II).

Синонимы: **синдром Лангера-Гидиона; трихо-рино-аурикулофалангеальная дисплазия с множественными экзостозами; акродисплазия с экзостозами.**

Минимальные диагностические признаки: грушевидный нос; конические эпифизы; множественные экзостозы.

Клиническая характеристика. Черепно-лицевые аномалии: длинный грушевидный нос, длинный фильтр, гиперплазия нижней челюсти, тонкая верхняя губа и большие оттопыренные уши. Волосы на голове тонкие. Иногда с рождения имеется умеренная микроцефалия. Впоследствии отмечаются умственная отсталость различной степени, задержка речевого развития. Характерны множественные хрящевые экзостозы, приводящие к асимметричному росту конечностей, искривление позвоночника, истончение ребер, постнатальное отставание в росте, конические эпифизы с клинобрахидактилией, укорочение одной или нескольких фаланг пястных костей. Изменения головок бедренных костей могут напоминать изменения при болезни Пертеса. У новорожденных может отмечаться избыточная кожа. У некоторых больных описаны мышечная гипотония и гиперподвижность суставов, крыловидные лопатки, пигментные невусы, снижение слуха, повторные респираторные инфекции.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования неизвестен; все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I; множественные хрящевые экзостозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Mirachi S., Nogani H., Oki T. a. Ogno T. Familial tricho-rhino-phalangeal syndrome type II. – Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 149–155.

Zabel B., Baumann W. Langer-Giedion syndrome with interstitial 8q-deletion. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 353–358.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ С ОТСУТСТВИЕМ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ (THROMBOCYTOPENIA WITH ABSENT RADIUS).

Синоним: **TAR-синдром.**

Заболевание впервые описано в 1956 г. H. Gross с соавт.

Минимальные диагностические признаки: снижено количество тромбоцитов; двустороннее отсутствие или гипоплазия лучевых костей.

Клиническая картина. Тромбоцитопения отмечается в 100% случаев и появляется в первые 4 мес жизни, но с возрастом число тромбоцитов повышается до нормального уровня. Тромбоцитопенические кризы могут провоцироваться стрессом, инфекциями и хирургическим вмешательством. Нарушена агрегация тромбоцитов и уменьшено время их жизни. Мегакариоциты отсутствуют в 66% случаев; в 12% случаев их количество снижено, они уменьшены в размерах, базофильные и вакуолизированные; у 12% больных мегакариоциты находятся в инактивированном состоянии. В 60–70% случаев заболевания отмечается лейкемоидная реакция на 1-м году жизни, особенно в период кровотечений; в это время нарастает тромбоцитопения и появляется гепатоспленомегалия.

Основной скелетной аномалией является двустороннее отсутствие или гипоплазия лучевой кости (100%), часто в сочетании с аномалиями кисти (ограничение разгибания, радиальная девиация, гипоплазия карпальных костей и фаланг при обязательной сохранности I пальца) (рис. 113, а, б), укорочением и деформацией локтевой кости, отсутствием ее (в 20% случаев – двусторонним, 8% – односторонним),

аномалией плеча (50%). В отдельных описаниях отмечены вывихи бедер, надколенника, тугоподвижность коленного сустава, варусная деформация нижних конечностей, косолапость, тетрафокомелия, аномалии ребер и позвоночника, в том числе spina bifida, брахицефалия, синдактилия. В 30% случаев имеют место врожденные пороки сердца, наиболее часто – тетрада Фалло и дефект межпредсердной перегородки. В редких случаях отмечаются почечная патология, дивертикул Меккеля. Со стороны органов зрения встречаются косоглазие, глаукома. Возможна умственная отсталость как следствие внутримозговых кровоизлияний. В 35–40% случаев больные умирают от кровотечения.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: панцитопении Фанкони синдром; Холта-Орама синдром; хромосомы 18 трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Pfeiffer R. A. The phocomelia-thrombocytopenia syndrome. A follow-up report. – Humangenetik, 1975, Bd. 26, S. 157–158.

Ray R. et al. Lower limb anomalies in the thrombocytopenia absent-radius (TAR) syndrome. – Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 7, p. 523–528.

Seemanova E. Sundrom TAR u třu nepříbuzných dětí. – Čs. pediat., 1985, r. 40, 1.40.

ТУБЕРОЗНЫЙ СКЛЕРОЗ (TUBEROUS SCLEROSIS).

Синонимы: **синдром Бурневиля, себорейная аденома, судороги и умственная отсталость.**

Впервые описан в 1862 г. F. Recklinghausen.

Минимальные диагностические признаки: себорейная аденома; судороги; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте 2–5 лет. Наиболее постоянными его признаками являются судороги (в 93% случаев), причем наблюдаются как большие судорожные приступы, так и малые припадки, кивки (салаамовы





Рис. 113. Синдром тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости.

а – внешний вид больного (лучевая косорукость, варусная деформация нижних конечностей); б – больной ребенок с фокомелией.

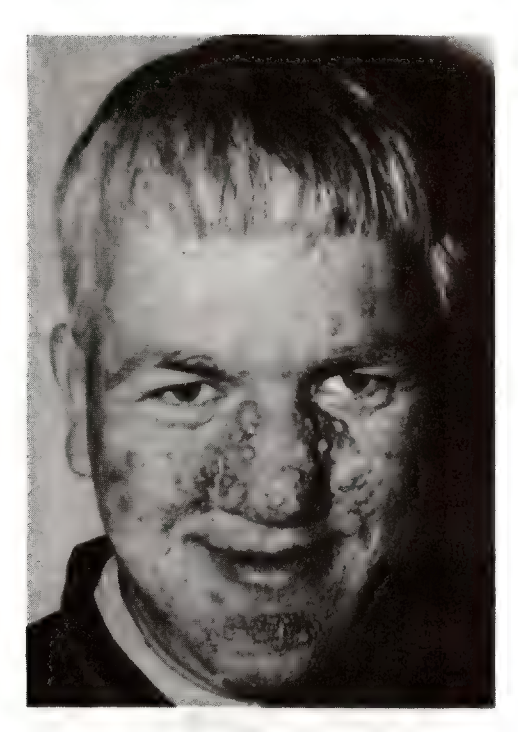


Рис. 114. Поражение кожи лица при туберозном склерозе.

судороги). Умственная отсталость от умеренной до выраженной отмечается у 75% больных. Могут обнаруживаться гидроцефалия, пирамидные и экстрапирамидные симптомы. Поражение кожи включает аденому сальных желез на щеках (в виде «бабочки»), представленную розовыми и красными папулами; шагреневые утолщения кожи (рис. 114), депигментированные пятна неправильной формы, фиброматозные подкожные узелки, «кофейные» пятна, ангиэктазии, белые невусы (отличаются от витилиго наличием меланоцитов без меланина), факоматозные изменения (70%). Отмечаются опухолевидные изменения сетчатки, в части случаев – глаукома. Описаны опухоли печени, почек, селезенки, легких, которые склонны к малигнизации. При рентгенографии черепа у 50% больных выявляются кальцификаты, чаще в области желудочков, мозжечка, базальных ганглиев. Рентгенография костей кисти демонстрирует кистозные изменения фаланг (66%) с участками периостального утолщения. Биопсия аденом сальных желез выявляет гамартомы из многих клеточных элементов, включая клетки сальных желез, гладких мышц и волосяных фолликулов. В некоторых случаях отмечаются рабдомиома сердца, гипотиреоз, астроцитома. Течение заболевания прогрессирующее, большинство больных умирают в 20–25 лет.

Популяционная частота – 1 : 100000.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный (85% случаев – результат новых мутаций).

Дифференциальный диагноз: нейрофиброматоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rushton A. R., Shaywitz B. A. Tuberous sclerosis: possible modification of phenotypic expression by an unliked dominant gene. – J. Med. Genet., 1979, v.16, p. 32–35.

Wilson J., Carter C. O. Genetics of tuberous sclerosis. – Lancet, 1978, v. 1, p. 340.

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT БЕЗ ГЛУХОТЫ (LONG QT SYNDROME WITHOUT DEAFNESS).

Синоним: **синдром Уорда-Романо.**

Минимальные диагностические признаки: характерные изменения на ЭКГ.

Клиническая характеристика. Обморочные состояния появляются в детском возрасте. Они могут быть легкими, преходящими или тяжелыми, с длительным бессознательным периодом и даже приводить к внезапной смерти, что является частым исходом данного заболевания. Приступы провоцируются сильными эмоциями или физической нагрузкой. Частота их колеблется от нескольких приступов в месяц до 1–2 эпизодов за всю жизнь. На электрокардиограмме выявляется удлинение интервала QT, иногда амплитуда T снижена. Зубец T может спонтанно из положительного становиться отрицательным. Причиной смерти является асистолия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: кардио-аудиторный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Van der Straten P. J. C. a. Bruins C. L. A family with heritable electrocardiographic Q–T prolongation. – J. Med. Genet., 1973, v. 10, p. 158–160.

УШЕРА СИНДРОМ (USHER SYNDROME).

Синоним: **врожденная нейросенсорная глухота и пигментный ретинит.**

Минимальные диагностические признаки: сочетание врожденной глухонемоты с прогрессирующим пигментным ретинитом.

Клиническая характеристика. Типичны врожденная потеря слуха по нейросенсорному типу разной степени выраженности, отсутствие вестибулярных реакций и медленно прогрессирующий пигментный ретинит с началом на 1-м или 2-м десятилетии жизни. Из других глазных симптомов могут наблюдаться катаракта, макулярная дегенерация, иногда – глаукома. В некоторых случаях отмечаются умственная отсталость и психозы (наиболее часто – шизофрения).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пигментный ретинит с приобретенной потерей слуха; Хальгрена синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Davenport S. L. H., O' Naullain S., Omenn G. S. a. Wilkus R. J. Usher syndrome in four hard-of-hearing siblings. – Pediatrics, 1978, v. 62, p. 578–583.

ФАБРИ БОЛЕЗНЬ (FABRY DISEASE).

Синонимы: **диффузная универсальная ангиокератома; наследственный дистопический липидоз.**

Минимальные диагностические признаки: акропарестезии; характерные кожные поражения; помутнение роговицы; повышение уровня тригексозилцерамида в моче, плазме, культуре фибробластов; снижение активности L-галактозидазы А в плазме, лейкоцитах, в слезной жидкости или культуре фибробластов.

Клиническая характеристика. Типичны периодические мучительные акропарестезии, которые с возрастом могут стать более частыми и тяжелыми. Приступы болей могут длиться несколько дней и сопровождаться небольшой лихорадкой и повышением СОЭ. Такая симптоматика часто приводит к ошибочному диагнозу ревматизма. Поражение сосудов кожи (ангиокератома) обычно появляется в детстве и прогрессирует с годами. Ангиокератома локализуется в области пупка и на коленях, не бледнеет при надавливании. К глазным симптомам заболевания относятся расширение и извилистость конъюнктивальных сосудов и сосудов сетчатки, а также помутнение роговицы. С возрастом в патологический процесс вовлекаются почки и сердечно-сосудистая система. Повышается артериальное давление, появляется гипертрофия левого желудочка, развиваются ишемия миокарда, нарушение мозгового кровообращения, а со стороны желудочно-кишечного тракта отмечаются такие симптомы, как тошнота, рвота, диарея и абдоминальные боли. Наблюдается сухость кожи. Поражения костно-мышечной системы включают деформацию дистальных межфаланговых суставов, остеопороз позвонков и асептический некроз головки бедренной и таранной костей. Пациенты, страдающие болезнью Фабри, имеют небольшую гипохромную микроцитарную анемию. У многих мужчин-гемизигот отмечаются задержка роста или полового созревания, жалобы на усталость и слабость. Смерть наиболее часто наступает от уремии или сосудистых поражений сердца и головного мозга на 4-м десятилетии жизни. Женщины-гетерозиготы могут не иметь симптомов заболевания или иметь те же симптомы, но в более легкой форме. Кожные проявления и помутнение роговицы есть у большинства носительниц гена болезни Фабри.

Популяционная частота – 1 : 40 000.

Соотношение полов – М1 : Ж0.

Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью у гемизигот. Проявления у женщин-гетерозигот сильно варьируют.

Дифференциальный диагноз: наследственная геморрагическая телеангиэктазия; ревматическая лихорадка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bach G., Rosenmann E., Karni A. a. Cohen T. Pseudodeficiency of alpha-galactosidase A. – Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 59–64.

Beaudet A. L., Caskey C. T. Detection of Fabry's disease heterozygotes by hair root analysis. – Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 251–258.

ФАГОЦИТОЗА ДЕФЕКТ (PLASMA-ASSOCIATED DEFECT OF PHAGOCYTOSIS).

Синоним: **болезнь Лейнера.**

Минимальные диагностические признаки: дефект фагоцитоза, выявляемый in vitro.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется вскоре после рождения повторными инфекциями, включая генерализованный себорейный дерматит и хроническую диарею, резистентную к антибиотикотерапии и диете и приводящую к кахексии. При лабораторных исследованиях выявляются нейтрофилез, гиперглобулинемия, повышение СОЭ. Бактериологически выявляется грамотрицательная флора, а из грамположительных микробов – только St. aureus. В основе нарушения фагоцитоза лежит недостаточность комплемента С5.

Популяционная частота неизвестна

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие иммунодефицитные состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Snyderman R. Durack D. T., McCarty G. A. et al. Deficiency of the fifth component of complement in human subjets: clinical, genetic and immunologic studies in a large kindred. – Am. J. Med., 1979, v. 67, p. 638–645.

ФАЦИО-КАРДИОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ (FACIO-CARDIOMELIC DYSPLASIA).

Описана в 1974 г. J. Cantu с соавт.

Минимальные диагностические признаки: лицевые дисморфии; врожденные пороки сердца; мезомелическое укорочение конечностей.

Клиническая характеристика. К числу лицевых аномалий относятся эпикант, гипертелоризм, микростомия, микрогнатия, микроглоссия, деформированные ушные раковины (большая мочка, маленький завиток). Больные низкого роста вследствие мезомелического укорочения конечностей. Отмечаются гипоплазия лучевой и локтевой (больше- и малоберцовой) костей, радиальная девиация кистей, гипоплазия I пальца кисти, клинодактилия и гипоплазия V пальца, косолапость и сандалевидная щель. Наблюдаются грубые врожденные пороки сердца, приводящие к смерти в первые недели жизни. Беременность во всех описанных случаях сопровождалась многоводием.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cantu J. M., Hernandez A., Ramirez J. et al. Lethal faciocardiomelic dysplasia: a new autosomal recessive disorder. – Birth Defects, Orig. Art. Ser., 1975, v. XI (5), p. 91–98.

ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ (FETAL ALCOHOL SYNDROME).

Синоним: **алкогольная эмбриофетопатия.**

Минимальные диагностические признаки: пренатальная гипотрофия; микроцефалия; умственная отсталость; хронический алкоголизм матери.

Клиническая характеристика. У детей с данным синдромом отмечаются низкая масса и длина тела при рождении, умеренно выраженная микроцефалия, эпикант, маленькие глазные щели, птоз и микрогения (рис. 115). Характерны



Рис. 115. Особенности строения лица у ребенка с фетальным алкогольным синдромом.

Маленькие глазные щели, короткий нос, длинный фильтр, гипоплазия нижней челюсти.

ФЕТАЛЬНЫЙ АМИНОПТЕРИНОВЫЙ СИНДРОМ (FETAL AMINOPTERIN SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: применение аминоптерина во время беременности.

Клиническая характеристика. Употребление аминоптерина (от 6 до 12 мг в течение 2–5 дней) в I триместре беременности может вызвать угнетение гемопоэза у плода, некроз легких или надпочечников, а также гибель плода. Прием препарата в более поздние сроки может привести к развитию гидроцефалии, менингоэнцефалоцеле, расщелины губы и неба. Из лицевых аномалий отмечают гипертелоризм, широкую переносицу, микрогнатию. Нередко наблюдаются косолапость, укорочение предплечий, coxa vara. Дети отстают в умственном развитии.

Популяционная частота неизвестна. *Соотношение полов* – М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Milunsky A., Graef J. W. a. Gaynor M. F. Methotrexate-induced congenital malformations. – J. Pediat., 1968, v. 72, p. 790–795.

скелетные аномалии (воронкообразная грудная клетка, укорочение и искривление пятых пальцев, врожденный вывих бедра, ограниченная подвижность суставов), пороки сердца (чаще дефект межпредсердной перегородки); у мальчиков – крипторхизм и гипоплазия мошонки. Отмечается умственная отсталость (IQ – 63). Синдром развивается в связи с употреблением женщиной этилового спирта в течение беременности.

Популяционная частота неизвестна. *Соотношение полов* – М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jones K. L., Smith D. W. The fetal alcohol syndrome.. – Teratology, 1975, v. 12, p. 1–10.

Saule H. Fetales Alcohol-Syndrom. – Klin. Pädiat., 1974, Bd. 186, S. 452–455.

ФЕТАЛЬНЫЙ ВАРФАРИНОВЫЙ СИНДРОМ (FETAL WARFARIN SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: применение матерью в I триместре беременности антикоагулянта варфарина; гипоплазия носа; аномалии глаз.

Клиническая характеристика. У детей с этим синдромом описан целый комплекс пороков, включающий: 1) гипоплазию носа (100 %), атрезию хоан и дыхательные нарушения; 2) аномалии глаз (45 %): атрофия зрительного нерва, слепота, гипертелоризм, катаракта, микрофтальмия; 3) костные аномалии (90 %) в виде очаговой хондродисплазии; 4) умственную отсталость (36 %); 5) задержку физического развития (27 %) и 6) короткую шею (27 %). В некоторых случаях отмечаются судороги, менингоцеле и гидроцефалия, глухота, расщепление шейных позвонков, укороче-

ние длинных трубчатых костей, гипертрофия клитора.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 :Ж1.

Дифференциальный диагноз: точечная хондродисплазия, ризомелический тип и тип Конради – Хюнермана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sherrod P. S., Harrod H. S. E. Warfarin embryopathy in siblings. – Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 104.

ФЕТАЛЬНЫЙ ГИДАНТОИНОВЫЙ СИНДРОМ (FETAL HYDANTOIN SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: прием матерью во время беременности противосудорожного препарата гидантоина.

Клиническая характеристика. У детей с гидантоиновым синдромом отмечаются гипотрофия, умеренно выраженная микроцефалия, задержка психомоторного развития. Черепно-лицевые дизморфии включают короткий нос с широкой плоской переносицей, эпикант, умеренный гипертелоризм, птоз, косоглазие, макростомию (рис. 116). В некоторых случаях описаны короткая шея с крыловидными складками, расщелина губы и неба. Из аномалий конечностей отмечается гипоплазия дистальных фаланг и ногтей.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 :Ж1.

Дифференциальный диагноз: синдром Коффина – Сириса; синдром Нунан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hill R. M., Vermaud W. M., Horning M. G. et. al. Infants exposed in utero to antiepileptic drugs. – Am. J. Dis. Child., 1974, v. 127, p. 645.

Lošan F., Salcmannová Z., Seemanová E. Fetální hydantoinový syndrom. – Čas. lék. Čech, 1979. r. 118, l. 371–375.

ФЕТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ КРАСНУХИ (FETAL RUBELLA SYNDROME).

Синоним: **синдром Грега.**

Впервые описан в 1941 г. N. Gregg.

Минимальные диагностические признаки: глухота; катаракта; ретинопатия; врожденный порок сердца; выделение вируса краснухи из различных тканей и органов или выявление специфических антител в сыворотке крови плода; заболевание матери краснухой во время беременности.



Рис. 116. Внешний вид ребенка с фетальным гидантоиновым синдромом.

Косоглазие, короткий нос, макростомия.

Клиническая характеристика. Для фетального синдрома краснухи типичны поражения органов зрения, слуха, а также сердца. Офтальмологически выявляются катаракта (в 80% – двусторонняя), микрофтальмия, ретинопатия, помутнение роговицы, глаукома, выраженная миопия, косоглазие, колобома. Одним из постоянных признаков заболевания является нейросенсорная глухота (односторонняя или двусторонняя) от умерен-

ной до глубокой степени, связанная с отсутствием дифференциации спирального органа и полукружных каналов. Из врожденных пороков сердца диагностируются открытый артериальный проток, стеноз легочных артерий, дефект межжелудочковой перегородки. Наблюдается микроцефалия, реже – гидроцефалия. Следствием энцефалита является задержка психомоторного развития различной степени выраженности. У 50 % больных наблюдаются аномалии зубов (гипо- или аплазия). Дети с синдромом краснухи обычно рождаются с пренатальной гипоплазией, гепатоспленомегалией, выбухающим большим родничком. Лабораторными исследованиями выявляются тромбоцитопения, гемолитическая или гипопластическая анемия, повышение уровня IgM и персистенция вируса краснухи во многих органах. Виды врожденных пороков и частота дефектов зависят от срока беременности, в котором произошло заражение. При заражении в течение 1 мес беременности плод оказывается пораженным в 22% случаев, в течение 2 – в 25,2 %, в течение 3 – в 14,2 % случаев. При заражении в сроки беременности свыше 4 мес дефекты обнаруживаются в 1,1% случаев. В некоторых случаях заражение плода вирусом краснухи может привести к спонтанному аборту или преждевременным родам. Частота распространения зависит от эпидемических вспышек краснухи.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: микроцефалия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sallomi S. J. Rubella in pregnancy: a review of prospective studies from the literature. – Obstet. Gynec., 1966, v. 27, p. 252.

ФЕТАЛЬНЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ СИНДРОМ (FETAL RADIATION SYNDROME).

Синоним: **радиационная эмбриопатия.**

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; облучение во время беременности.

Клиническая характеристика. Отмечаются врожденная микроцефалия и развитие умственной отсталости на 1-м году жизни. Не наблюдается увеличения частоты других пороков развития, однако повышается вероятность внутриутробной гибели плода (как правило, после больших доз облучения).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: микроцефалия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Caulden M. E., Murry R. C. Medical radiation and possible adverse effects on the human embryo. – In: Radiation Biology in Cancer Research/Eds. R. Meyn, H. Withers. N. Y., 1980, p. 277.

ФЕТАЛЬНЫЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ СИНДРОМ (FETAL CYTOMEGALOVIRUS SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: внутриутробная задержка развития; гепатоспленомегалия; желтуха; инфицирование плода цитомегаловирусом.

Клиническая характеристика. Дети при этом синдроме рождаются недоношенными с низкой массой. Типичны следующие признаки: гепатоспленомегалия (90 %), тромбоцитопения и петехии (70 %), желтуха (60 %), гемолитическая анемия (55 %). Нередко отмечаются микроцефалия (40 %), внутриутробная задержка развития (35 %), внутримозговые кальцификаты (25 %), пневмонии (25 %). В 5 % случаев наблюдается хориоретинит. Умственное развитие отстает от нормального уровня.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hanshaw J. B. Congenital cytomegalovirus infection. A fifteen year perspective. – J. Infect. Dis., 1971, v. 123, p. 555.

ФИБРОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ МОНОСТОТИЧЕСКАЯ (FIBROUS DYSPLASIA MONOSTOTIC).

Синоним: **болезнь Яффе – Лихтенстайна.**

Минимальные диагностические признаки: характерные изменения костей по данным рентгенологического и гистологического исследований.

Клиническая характеристика. Типично псевдокистозное поражение одной кости, которое обычно развивается в детском или юношеском возрасте. Единичное повреждение идентично тому, что обнаруживается при полиостотической фиброзной дисплазии, но оно ограничено одной областью и не сочетается с внекостными проявлениями. Повреждения наиболее часто локализуются в костях лицевой части черепа, позвонках и длинных трубчатых костях. Патология в лицевых костях может вызывать вторичную их деформацию и затруднения жевания. При поражении позвонков могут отмечаться острые боли в нижней части спины. Повреждения, затрагивающие длинные трубчатые кости, обычно определяются как новообразование. Ранним рентгенологическим признаком является уменьшение плотности на участке, где костная ткань замещена фиброзной. Диагноз может быть поставлен при обнаружении типичной гистологической картины: завитки фиброзной ткани с островками костных трабекул и кальцифицированный хрящ.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: фиброзная дисплазия полиостотическая; однокамерная киста кости; аневризматическая киста кости; оссифицирующая фиброма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hall R., Warrick C. Hypersecretion of hypothalamic releasing hormones: a possible explanation of the endocrine manifectation of polyostotic fibrous dysplasia. – Lancet, 1972, v. I, p. 1313–1316.

ФИБРОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПОЛИОСТОТИЧЕСКАЯ (FIBROUS DYSPLASIA POLYOSTOTIC).

Синоним: **синдром Мак-Кьюна – Олбрайта.**

Минимальные диагностические признаки: множественная фиброзная дисплазия с или без кожных или эндокринных аномалий.

Клиническая характеристика. Классическая триада признаков состоит из множественных фиброзных дисплазий, пигментации кожи и преждевременного полового созревания. Изменения скелета могут быть единственным проявлением заболевания. Рентгенологически в костях отмечаются неоднородные участки разрежений с псевдокистами. Повреждения могут быть расположены в любых участках скелета и имеют сегментарное распределение, но наиболее часто обнаруживаются в костях нижних конечностей, менее часто – в верхних и очень редко – в костях черепа. Могут встречаться деформации и гипертрофия черепа. У 70% больных отмечаются хромота, переломы ног или боли при ходьбе, у 60% больных – разная длина ног. Костные изменения могут выражаться в искривлении пораженных костей. В редких случаях возможно перерождение участков дисплазии в саркому. Уровень щелочной фосфатазы в плазме повышен почти у $^1/_3$ больных. Кожные изменения представлены коричневыми, не возвышающимися над поверхностью пигментными пятнами с неровными очертаниями (рис. 117), они часто обнаруживаются сразу после рождения. Распространение пятен сегментарное и одностороннее, с частой локализацией в местах костной патологии. Преждевременное половое созревание встречается преимущественно у девочек (50%). В моче уровень гонадотропинов обычно снижен вплоть до полного их отсутствия, но обнаруживались высокие уровни лютеинизирующего гормона. У некоторых пациентов повышено содержание в моче эстрогенов – 17-гидроксикортикостероидов и 17-оксикортикостероидов. В отдельных случаях описано преждевременное половое созревание у мальчиков.

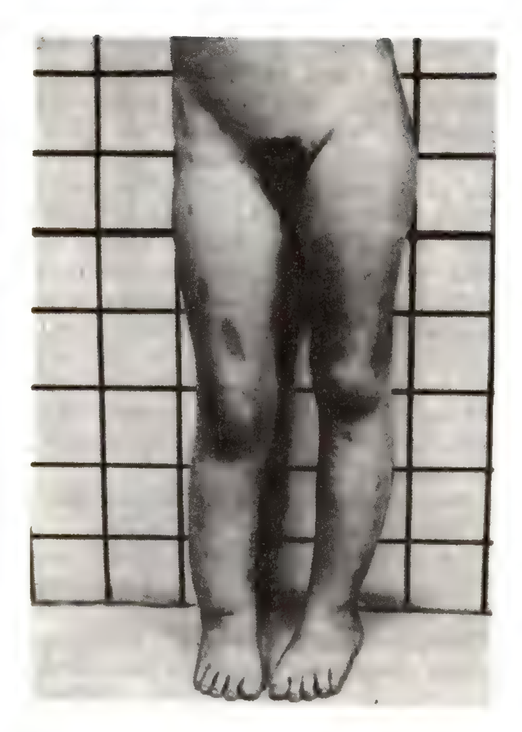


Рис. 117. Пигментные пятна на коже, разная длина нижних конечностей у больной с полиостотической фиброзной дисплазией.

При этом наблюдаются быстрый рост в детстве, удлиненный скелет. У взрослых рост нормальный или несколько ниже среднего. Часто развивается диффузный или узловатый зоб, характерен нерезко выраженный гипертиреоз. У некоторых больных была описана паратиреоидная дисплазия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Все случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: фиброзная дисплазия моностотическая; нейрофиброматоз; гиперпаратиреоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Alvares-Arratia M. C. A probable monogenetic form of polyostatic fibrous dysplasia. – Clin. Genet., 1983, v. 24, p. 132–139.

Firat D., Stutzman L. Fibrous dysplasia of the bone. Review of twenty four cases. – Am. J. Med., 1968, v. 44, p. 421–429.

ФИБРОМАТОЗ ДЕСЕН, ДЕПИГМЕНТАЦИЯ И МИКРОФТАЛЬМИЯ (GINGIVAL FIBROMATOSIS, DEPIGMENTATION AND MICROPHTHALMIA).

Минимальные диагностические признаки: депигментация, фиброматоз десен, микрофтальмия, олигофрения, атетоз.

Клиническая характеристика. Основными симптомами заболевания являются фиброматоз десен и олигофрения. Из глазных аномалий отмечаются микрофтальмия, горизонтальный нистагм, генерализованное помутнение роговицы, эктропион века, инъецированность конъюнктивы. К 3 мес жизни появляются атетоидные движения. Позже развиваются сгибательные контрактуры тазобедренных и плечевых суставов. Наблюдается депигментация кожи и волос.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: фиброматоз десен; фиброматоз десен и гипертрихоз; фиброматоз десен с аномалиями пальцев; фиброматоз десен с дистрофией роговицы; фиброматоз десен, тип Коудена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cross H., McKusick V. A. a. Breen W. A. new oculocerebral syndrome with hypopigmentation. – J. Pediat., 1967, v. 70, p. 398.

ФИБРОЭЛАСТОЗ ЭНДОКАРДА (ENDOCARDIAL FIBROELASTOSIS).

Минимальные диагностические признаки: симптомы сердечно-сосудистой недостаточности; на аутопсии – фиброэластоз эндокарда.

Клиническая характеристика. Фиброэластоз эндокарда морфологически проявляется разрастанием соединительной ткани. Эндокард утолщен, полость желудочка уменьшена, но иногда, напротив, могут быть истончение стенки и увеличение полости желудочка. Чаще процесс наблюдается в левом желудочке. Клинически заболевание проявляется одышкой, тахикардией, приглушением тонов сердца; отмечаются си-

столические и диастолические шумы. Клинические симптомы развиваются на 1-м году жизни, быстро наступает декомпенсация сердечной деятельности. Прогноз для жизни неблагоприятный: больные дети обычно умирают в раннем возрасте. На ЭКГ у 80–90% больных отмечаются уплощение или инверсия зубца T, признаки гипертрофии левого желудочка. При рентгенологическом исследовании выявляется увеличение размеров сердца; на ангиограммах видны толстостенный миокард, уменьшенная полость левого желудочка, позднее заполнение аорты кровью. Точный диагноз ставится при аутопсии. При микроскопическом исследовании отмечается утолщение эндокарда с избытком эластических волокон и увеличением числа коллагеновых волокон.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неясен, предполагается аутосомно-рецессивный, но чаще всего случаи спорадические. Повторный риск для сибсов – 4%.

Дифференциальный диагноз: эндомиокардиальный фиброз; миокардит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Opitz J. Genetic aspects of endocardial fibroelastosis. – Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 92–96.

ФРОНТОМЕТАФИЗАРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (FRONTOMETAPHYSEAL DYSPLASIA).

Минимальные диагностические признаки: выступающие надбровные дуги, широкий нос, аномалии зубов; множественные контрактуры суставов, дефекты трубчатых костей.

Клиническая характеристика. Для этого синдрома типичны выступающие надбровные дуги, гипертелоризм, широкая спинка носа, гипоплазия нижней челюсти, аномалии зубов (микродонтия, нарушение прорезывания или адонтия), высокое небо. Туловище относительно короткое, стопы и кисти длинные. Из скелетных аномалий отмечаются грудной лордоз, сколиоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка, крыловидные лопатки, множественные контрактуры суставов, клинодактилия. Рентгенологически выявляются диффузный гиперостоз черепа, особенно во фронтальной части; недоразвитие придаточных пазух носа; уменьшение большого затылочного отверстия; аномалии шейного отдела позвоночника. Наблюдаются утолщение метафизов длинных трубчатых костей, неравномерная оссификация костей запястья и предплюсны. Пястные, плюсневые кости и фаланги пальцев длинные и узкие. Отмечаются суставные боли, мышечная гипертрофия, снижение слуха и зрения. Интеллект, как правило, сохранен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный и X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеодисплазия; краниометафизарная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бочкова Д. Н., Денисов Л. Н., Астахова Т. А., Авдеева Ж. И. Синдром фронтометафизарной дисплазии. – Клин. мед., 1982, № 10, с. 101–104.

Beighton P., Hamersma H. Frontometaphyseal dysplasia: autosomal dominant or X-linked? – J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 53–56.

Fitzsimmons J., Fitzsimmons E., Barrow M. et al. Frontometaphyseal dysplasia. Further delineation of the clinical syndrome. – Clin. Genet., 1982, v. 22, 195–205.

ФРУКТОЗО-1-ФОСФАТАЛЬДОЛАЗЫ ДЕФИЦИТ (FRUCTOSO-1-PHOSPHATE ALDOLASE DEFICIENCY).

Синонимы: **непереносимость фруктозы; фруктоземия.**

Минимальные диагностические признаки: анорексия; рвота; гепатомегалия; признаки гипогликемии.

Клиническая характеристика. Основные симптомы заболевания – отвращение к пище, содержащей фруктозу (100%), рвота (100%), гепатомегалия (100%), желтуха (100%), судороги, обусловленные гипогликемией (100%). Фруктоземия проявляется в период введения в пищу грудным детям фруктовых соков и пюре; при раннем ис-

кусственном вскармливании. Появляются рвота, упорный отказ от пищи, признаки гипогликемии (обмороки), развивается гипотрофия. Без лечения дети погибают на 2–6-м месяце жизни вследствие кахексии, дегидратации и печеночной недостаточности. При рациональной диетотерапии прогноз благоприятный. Лабораторно обнаруживаются фруктозурия, альбуминурия, гипераминацидурия. Нагрузка фруктозой вызывает резкое ухудшение состояния, гиперфруктоземию, выраженную гипогликемию. В основе заболевания лежит недостаточность фруктозо-1-фосфатальдолазы в печени, почках, слизистой тонкого кишечника.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: непереносимость галактозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Odievre M., Gentil C. I., Gautier M. a. Alagille D. Hereditary fructose intolerance in childhood: diagnosis, managements, and course in 55 patients. – Am. J. Dis. Child., 1978, v. 132, p. 605–608.

ФУКОЗИДОЗ (FUCOSIDOSIS).

Синоним: **«мукополисахаридоз F»**.

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития и неврологическая симптоматика; отсутствие активности α-L-фукозидазы.

Клиническая характеристика. Фукозидоз клинически подразделяется на 2 формы. Для первой формы характерно нормальное развитие на 1-м году жизни, затем появляются слабость, мышечная гипотония, спастическая тетраплегия, отставание в психомоторном развитии. У больных отмечаются толстая кожа, повышенное потоотделение, кардиомегалия, иногда судороги; в некоторых случаях – помутнение роговицы, брахицефалическая форма черепа, выступающие лобные бугры, поясничный кифоз. Концентрация мукополисахаридов в моче не повышена. В слюне и потовой жидкости умеренно повышено содержание натрия и хлоридов. При второй форме фукозидоза наблюдаются задержка психомоторного развития, ангиокератомы, появляющиеся в возрасте 5 лет. Из неврологических симптомов отмечают спастичность, контрактуры, амиотрофию. Висцеромегалия и повышение уровня электролитов в поте не характерны. Основными признаками фукозидоза являются накопление фукозосодержащих нейтральных полисахаридов в вакуолизированных лимфоцитах, коже, печени и других тканях, увеличение содержания фукозосодержащих липидов в клетках печени и мозга, а также отсутствие α-L-фукозидазы в тканях.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; муколипидозы; G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I; маннозидоз; болезнь Фабри.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Durand P., Borrone C., Della Calla G. Fucosidosis. – J. Pediat., 1969, v. 75, p. 665–674.

Kousseff B., Beratis N. G., Strauss L. et al. Fucosidosis type 2. – Pediatrics, 1976, v. 57, p. 205–213.

ХАРТНАПА БОЛЕЗНЬ (HARTNUP DISEASE).

Минимальные диагностические признаки: специфическая гипераминацидурия; фотодерматоз; изменения психики; боли в животе.

Клиническая характеристика. Одним из типичных признаков синдрома является повышенная чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам – появление гиперемии, шелушения, пузырей; изменения кожи могут напоминать пеллагру. Со стороны нервной системы отмечаются атаксия, хореоформный гиперкинез, интенционный тремор, повышение периостальных рефлексов, нистагм, нарушение конвергенции. Изменения психики проявляются депрессией, фобиями, галлюцинациями, а также умственной отсталостью. Имеется склонность к коллаптоидным состоя-

ниям, сильным головным болям. Могут отмечаться боли в животе, диарея. Описывают гепатоспленомегалию, остеопороз. Заболевание начинается в первые месяцы жизни, с возрастом проявления заболевания могут уменьшаться. В основе заболевания лежит дефект транспортной функции клеток слизистой кишечника и проксимальных отделов почечных канальцев, в результате чего нарушается адсорбция триптофана и большой группы других моноаминокарбоновых аминокислот с нейтральной, ароматической и гетероциклическими цепями. Развивается эндогенный дефицит никотиновой кислоты. Лабораторно выявляются генерализованная гипераминацидурия без повышения концентрации аминокислот в крови; повышенное выделение с мочой индольных соединений; отсутствие триптофана в крови.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 :Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пеллагра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Shih V., Bixby E. M., Alpers D. H. et. al. Studies of intestinal transport defect in Hartnup disease. – Gastroenterology, 1971, v. 61, p. 445–453.

Wilcken B., Yu J. S. a. Brown D. A. Natural history of Hartnup disease. – Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 38–40.

ХАНХАРТА СИНДРОМ (HANHART SYNDROME).

Синонимы: **синдром гипоглоссии-гиподактилии; синдром аглоссии-адактилии.**

Впервые описан в 1950 г. E. Hanhart.

Минимальные диагностические признаки: микрогения, микроглоссия или аглоссия; редукционные пороки конечностей в виде перомелии.

Клиническая характеристика. Наиболее постоянными признаками являются гипоплазия (или аплазия) языка и гипоплазия нижней челюсти (рис. 118, а). Встречаются расщелина неба, синехии ротовой полости, сигнатия (сращение челюстей), микростомия, анкилоглоссия (сращение кончика языка со слизистой неба), олигодонтия. Может наблюдаться одно- или двусторонний паралич черепных нервов. Пороки развития конечностей вариабельны по тяжести проявления и включают синдактилию, оли-





Рис. 118. Ребенок с синдромом Ханхарта.

а – гипоплазия нижней челюсти; б – олигодактилия.

годактилию (рис. 118, б), адактилию, частичную или полную ахейрию (аподию), частичную гемимелию предплечья или голени. Интеллект в некоторых случаях снижен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: эктродактилия; ахейроподия; рото-лице-пальцевой синдром; амниотические перетяжки; расщелины неба, латеральных синехий синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Tuncbileke E., Yalcin C. a. Atasu M. Aglossia-adactylia syndrome (special emphasis on the inheritance pattern). – Clin. Genet., 1977, v. p. 421–423.

ХИППЕЛЯ – ЛИНДАУ СИНДРОМ (VON HIPPEL – LINDAU SYNDROME).

Синонимы: **множественный гемангиоматоз; цереброретинальный ангиоматоз.**

Описан в 1926 г. A. Lindau.

Минимальные диагностические признаки: ангиоматоз сетчатки; гемангиобластомы мозжечка.

Клиническая характеристика. Поражение глаз проявляется ангиомами сетчатки. Заболевание прогрессирует и осложняется отслойкой сетчатки, катарактой, глаукомой и слепотой. Гемангиобластомы ЦНС чаще локализуются в мозжечке, спинном мозге и проявляются клинически головными болями в области затылка, головокружением, рвотой, атаксией, нистагмом, дизартрией, спастическими парапарезами. Следствием гемангиомы задней черепной ямки может быть гидроцефалия. В некоторых случаях выявляются гемангиомы лица, надпочечников, легких, печени, множественные кисты поджелудочной железы, почек, рак почек и феохромоцитомы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: опухоли мозжечка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fill W. L., Lamiell J. M. a. Polk N. O. The radiographic manifestations of von Hippel – Lindau disease. – Radiology, 1979, v. 133, p. 289–295.

Shokeir M. H. K. Vol Hippel – Lindau syndrome: a report on three kindreds. – J. Med. Genet., 1970, v. 7, p. 155–157.

ХОЛТА – ОРАМА СИНДРОМ (HEART – HAND SYNDROME).

Синоним: **синдром рука – сердце.**

Впервые описан в 1960 г. M. Holt и S. Oram.

Минимальные диагностические признаки: порок развития верхней конечности; врожденный порок сердца.

Клиническая характеристика. Пороки развития верхних конечностей варьируют от изменений I пальца кисти (гипоплазия, трехфаланговый I палец) и гипоплазии лучевой кости (50%) до фокомелии. Левая рука поражается чаще. У 50% больных I палец не противопоставлен остальным пальцам кисти. Из скелетных изменений наблюдаются также гипоплазия лопаток и ключиц, сколиоз, воронкообразная деформация грудины, клинодактилия, синдактилия, гипоплазия или аплазия других пальцев кисти и костей запястья (40%). В 85% случаев синдрома обнаруживаются врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки (наиболее часто), дефект межжелудочковой перегородки (50%), открытый артериальный проток, коарктация аорты, стеноз легочной артерии, пролапс митрального клапана. В редких случаях описывают гипертелоризм, отсутствие большой грудной мышцы, расщелину неба. Интеллект, как правило, сохранен.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: дефекты лучевой кости; тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости; панцитопении Фанкони синдром; хондроэктодермальная дисплазия; VATER-ассоциация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gladstone I. a. Sybert V. P. Holt–Oram syndrome: penetrance of the gene and lack of maternal effect.– Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 99–103.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ МЕТАФИЗАРНАЯ С ТИМОЛИМФОПЕНИЕЙ (METAPHYSEAL CHONDRODYSPLASIA WITH THYMOLYMPHOPENIA).

Синоним: **метафизарный дизостоз с агаммаглобулинемией швейцарского типа.**

Минимальные диагностические признаки: метафизарная хондродисплазия; повторные, тяжелые инфекции; признаки эктодермальной дисплазии; отсутствие лимфоидной ткани.

Клиническая характеристика. С рождения у больных отмечаются отставание в росте, признаки эктодермальной дисплазии (алопеция, ихтиозоформные поражения кожи, дистрофия ногтей), cutis laxa, эритродермия. Тяжело протекают бактериальные, грибковые и вирусные инфекции, не поддающиеся лечению. У больных выявляются лимфопения, агаммаглобулинемия, аплазия миндалин, аденоидов и вилочковой железы. Рентгенологически определяются укорочение и расширение длинных трубчатых костей с небольшим расширением метафизов, дисплазия таза, уплощение ацетабулярного угла.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: агаммаглобулинемия швейцарского типа без поражения костей; другие иммунодефицитные состояния; метафизарная остеохондродистрофия; гипопаратиреоз; хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика; хондродисплазия метафизарная, тип Шмида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ammann A. J., Sutliff W. a. Nillinchick E. Antibody-mediated immunodeficiency in short-limbed dwarfism.– J. Pediat., 1974, v. 84, p. 200–203.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ МЕТАФИЗАРНАЯ, ТИП МАК-КЬЮСИКА (METAPHYSEAL CHONDRODYSPLASIA, TYPE MCKUSICK).

Синоним: **гипоплазия волос и хрящей.**

Впервые описана в 1964 г. V. McKusick.

Минимальные диагностические признаки: карликовость с преимущественным поражением дистальных отделов конечностей; редкие тонкие волосы.

Клиническая характеристика. Отмечается внутриутробное отставание в росте. Конечности короткие, в основном укорочены кисти и стопы, пальцы короткие и толстые. В некоторых случаях отмечаются небольшое искривление нижних конечностей, генерализованная разболтанность суставов, подвывих или вывих головки лучевой кости. Волосы, брови и ресницы редкие, тонкие и светлые. При этом заболевании могут наблюдаться анемия, нарушение всасывания в кишечнике, снижение клеточного иммунитета. Осложнениями синдрома являются артриты, килевидная деформация грудной клетки вследствие раннего закрытия швов грудины и эквиноварусные деформации стоп. К характерным рентгенологическим признакам относится расширение метафизов в области коленных суставов и средних фаланг кистей и стоп, а также умеренное уплощение и недоразвитие тел позвонков (у взрослых эти изменения исчезают).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия метафизарная с тимолимфопенией; хондродисплазия метафизарная, тип Шмида; хондродисплазия метафизарная, тип Янсена; гипофосфатемия; гипофосфатазия; гипохондроплазия; дисхондростеоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Seige M. Metaphysare Chondrodysplasie vom type McKusick (Knorpel+Haar Hypoplasie).– Mschr. Kinderheilk., 1980, Bd. 128, S. 157–159.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ МЕТАФИЗАРНАЯ, ТИП ШМИДА (METAPHYSEAL CHONDRODYSPLASIA, TYPE SCHMID).

Синоним: **метафизарный дизостоз, тип Шмида.**

Заболевание описано в 1949 г. F. Schmid, в 1958 г. – P. Moroteaux и M. Lamy.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; признаки метафизарной хондродисплазии.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы: отставание в росте, варусная деформация голеней, варусная установка стоп (рис. 119), «утиная походка». Средний рост взрослых больных составляет 130–160 см. Отмечаются выступающие лобные бугры, выраженный поясничный лордоз. Интеллект сохранен. Рентгенологически выявляются изменения в метафизах всех трубчатых костей, но в большей степени – в проксимальных отделах метафизов бедренных костей. В области коленных суставов ростковые зоны расширены, особенно во внутренних отделах. Длинные трубчатые кости нижних конечностей укорочены, расширены и дугообразно деформированы. Эпифизы трубчатых костей и тела позвонков, как правило, интактны.

Рис. 119. Слева – больной с метафизарной хондродисплазией, тип Шмида (низкий рост, варусная деформация голеней; справа – здоровый мальчик того же возраста).



Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы метафизарных хондродисплазий; гипофосфатемия; гипофосфатазия; гипохондроплазия; дисхондростеоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schmid F. Beitrag zur Dysostosis enchondralis metaphysaria. – Mschr. Kinderheilk., 1949, Bd. 97, S. 393–397.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ МЕТАФИЗАРНАЯ, ТИП ЯНСЕНА (METAPHYSEAL CHONDRODYSPLASIA, TYPE JANSEN).

Заболевание описано в 1935 г. M. Jansen.

Минимальные диагностические признаки: карликовость; необычное лицо.

Клиническая характеристика. Типично отставание в росте за счет укорочения и искривления конечностей (рис. 120). Средний рост взрослых больных около 120 см. Отмечаются увеличение и контрактуры суставов, особенно тазобедренных и коленных, плосковальгусные деформации стоп. В результате таких деформаций дети ходят на согнутых ногах, туловище наклонено вперед, руки висят спереди, часто доходят до колен. Лицевые аномалии включают гипертелоризм, экзофтальм, широкую уплощенную переносицу, микрогению, аномалии прикуса. Часто повышен уровень кальция в крови. Рентгенологически обнаруживаются чашеобразное расширение метафизов, нарушение энхондрального окостенения. Длинные трубчатые кости укорочены и дугообразно деформированы. Отмечаются склероз основания черепа, истончение костей свода и недоразвитие лицевых костей.



Рис. 120. Деформация нижних конечностей у больного с метафизарной хондродисплазией, тип Янсена.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы метафизарной хондродисплазии; энхондроматоз; гипофосфатазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lenz W. Discussion The Clinical Delineation of Birth Defects. IV. Skeletal Dysplasias. – Birth Defects, 1969, v. V (4), p. 71–72.

Ozonoff M. B. Asphyxiating thoracic dysplasia as a complication of metaphyseal chondrodysplasia (Jansen type). – In: Sceletal Dysplasias Ed. D. Bergsma. Amsterdam, 1974, p. 72–74.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ ТОЧЕЧНАЯ, ТИП КОНРАДИ – ХЮНЕРМАНА (CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA, CONRADI – HÜNERMANN TYPE).

Синоним: **хондродисплазия точечная аутосомно-доминантная.**

Заболевание описано в 1914 г. E. Conradi.

Минимальные диагностические признаки: асимметричное укорочение конечностей; ранняя точечная кальцификация эпифизов; плоское лицо; пористая кожа.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома являются асимметричное укорочение конечностей в связи с точечной кальцификацией эпифизов, контрактуры крупных суставов (30 %), ранний сколиоз, небольшое отставание в росте (рис. 121). Наблюдаются плоское лицо, запавшая переносица, гипоплазия скуловых дуг, антимонголоидный разрез глаз, в 20 % случаев – катаракта и ихтиозоформные изменения кожи, пористая кожа, напо-



Рис. 121. Асимметричное укорочение конечностей и сколиоз у больной с точечной хондродисплазией, тип Конради – Хюнермана.

минающая корку апельсина. Волосы редкие, жесткие; в 25% случаев отмечается алопеция. Рентгенологически выявляются точечная кальцификация, появляющаяся в первую очередь в конечных отделах трубчатых, карпальных и тарзальных костей, в отростках позвонков, в седалищных и лонных костях; деформация тел позвонков и обычно одностороннее укорочение трубчатых костей. Отмечается нерезко выраженная умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофия точечная, ризомелический тип; множественная эпифизарная дисплазия; фетальный варфариновый синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bergstom K., Gustavson K.-H. a. Jorulf H. Chondrodystrophia calcificans congenita (Conradi's disease) in a mother and her child. – Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 158–161.



Рис. 122. Внешний вид ребенка с точечной хондродисплазией ризомелического типа.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ ТОЧЕЧНАЯ, РИЗОМЕЛИЧЕСКИЙ ТИП (CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA, RHIZOMELIC TYPE).

Заболевание описано в 1971 г. J. Spranger.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; расщелина тел позвонков; укорочение плечевой и бедренной костей; точечная минерализация эпифизов.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны отставание в росте, диспропорциональное укорочение конечностей с первичным поражением проксимальных отделов (точечная минерализация), множественные контрактуры суставов (60%), микроцефалия (рис. 122). Лицо больных плоское, с запавшей переносицей, антимонголоидным разрезом глаз. В 80% случаев наблюдается двусторонняя катаракта, в 28% случаев – ихтиозоформная дисплазия кожи, алопеция. Рентгенологически выявляются оссификация вентральной или дорсальной части позвонков, симметричное укорочение и деформация метафизов плечевой и бедренной костей. Отмечается тяжелая умственная отсталость. Большинство больных детей умирают на 1-м году жизни.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 :Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная, тип Конради – Хюнермана; фетальный варфариновый синдром; цереброгепато-ренальный синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gilbert E. F., Opitz J. M., Spranger V. W. et al. Chondrodysplasia punctata. – rhisomelic form: pathologic and radiologic studies of three infants. – Europ. J. Pediat., 1976, v. 12, p. 89–109.

Happle R. Cataracts as a marker of genetic heterogeneity in chondrodysplasia punctata. – Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 64–66.

ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ ЭКЗОСТОЗНАЯ (MULTIPLE CARTILAGINOUS EXOSTOSES).

Синоним: **множественные хрящевые экзостозы.**

Минимальные диагностические признаки: хрящевые экзостозы в области роста костей.

Клиническая характеристика. Основным проявлением заболевания являются плотные образования в области эпифизарных зон роста. Размеры экзостозов различны, кожа над ними не изменена. Существуют формы патологии с одиночными и множественными экзостозами. Наиболее часто поражаются зоны роста длинных трубчатых костей и ребер, а также лопатки и кости таза, реже – кисти, стопы и позвоночник. Заболевание сопровождается деформациями предплечья (50%), локтевой косорукостью (43%), вальгусной деформацией стоп (45%), незначительным снижением роста за счет укорочения нижних конечностей (41%), вальгусной деформацией коленей (21%), сколиозом (4%), деформацией таза (4%) и грудной клетки (3%). Экзостозы больших размеров могут сдавливать нервные стволы, вызывая неврологическую симптоматику. В 10% случаев отмечается малигнизация экзостозов. Заболевание иногда обнаруживается при рождении и в 80% – в 1-м десятилетии жизни. Рентгенологически выявляются различные формы экзостозов: линейные, холмовидные и шаровидные.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: энхондроматоз; трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Brooks A. P. a. Wynne-Davis R. A. family with diaphyseal aclasis and peripheral dysostosis. – J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 277–280.

ХОНДРОДИСТРОФИЯ С ПОЛИДАКТИЛИЕЙ, ТИП МАЕВСКОГО (SHORT RIB – POLYDACTYLY SYNDROME, MAJEWSKI TYPE).

Синоним: **коротких ребер – полидактилии синдром.**

Минимальные диагностические признаки: корокие ребра, полидактилия, укорочение большеберцовой кости.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны следующие аномалии скелета: узкая грудная клетка, короткие конечности (рис. 123, а), пре- или постаксиальная полидактилия кистей и стоп (рис. 123, б, в). На рентгенограммах выявляются короткие ребра, диспропорциональное укорочение большеберцовых костей, полидактилия (рис. 123, г). Лицевые дисморфии включают короткий плоский нос, низко расположенные, деформированные ушные раковины, иногда расщелину губы и неба. Отмечаются пороки развития сердечно-сосудистой и мочеполовой систем (кистоз почек). Дети погибают в раннем возрасте вследствие дыхательной недостаточности.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофия с полидактилией, тип Салдино – Нунан; хондроэктодермальная дисплазия; асфиксическая дистрофия грудной клетки; синдром Меккеля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

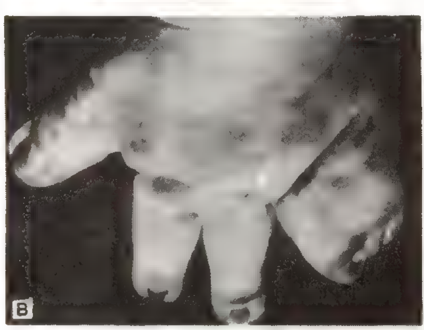
Chen H., Yang S. S., Conzales E. et al. Short rib-polydactyly syndrome Majewski type. – Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 215–222.

Majewski F., Pfeiffer R., Lenz W. et al. Polysyndaktylie, Verkerzte gliedmassen und genitalfehl – Bildungen: Kennzeichen eines Selbstandingen Syndrome. – Z. Kinderheilk, 1971, Bd. 111, s. 118–138.

Mráštiková H., Balák K., Bráza J., Kuklík M., Povýilova V., Seeemanová E. Chondroektodermálni dysplasie neonatální letálního typu – Majewski syndrom. – Čas. lék. Čes., r. 116, 1977, 1. 792–797.







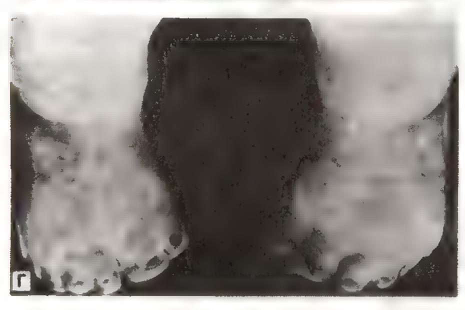


Рис. 123. Хондродистрофия с полидактилией, тип Маевского.

а – внешний вид больного ребенка; б – рентгенограмма скелета – короткие ребра, укорочение длинных трубчатых костей, особенно большеберцовой; в, г – полисиндактилия кистей и стоп. Фотографии любезно предоставлены проф. F. Majewski.

ХОНДРОДИСТРОФИЯ С ПОЛИДАКТИЛИЕЙ; ТИП САЛДИНО–НУНАН (CHONDRODYSTROPHY WITH POLYDACTYLY, TYPE SALDINO–NOONAN).

Заболевание описано в 1972 г. R. Saldino и C. Noonan.

Минимальные диагностические признаки: диспропорциональное укорочение конечностей; постаксиальная полидактилия кистей и стоп; узкая грудная клетка; тяжелая дыхательная недостаточность, приводящая к смерти вскоре после рождения.

Клиническая характеристика. Верхние и нижние конечности резко укорочены, грудная клетка узкая из-за коротких ребер, идущих горизонтально, живот большой. Отмечаются полидактилия стоп и кистей, варусная или вальгусная деформация стоп. Встречаются пороки сердца и крупных сосудов (чаще всего транспозиция крупных сосудов), аномалии почек (поликистоз, гипоплазия и агенезия почек), атрезия или стеноз желудочно-кишечного тракта, неполный поворот кишечника, гипоспа-

дия, атрезия влагалища. Всегда наблюдается тяжелая дыхательная недостаточность, которая часто является причиной смерти ребенка вскоре после родов. Нередко наблюдаются мертворождения. Беременность может быть переношенной, дети рождаются с умеренной гипотрофией, нередко с отеками. Рентгенологически выявляются короткие горизонтальные ребра, маленькие лопатки, укорочение длинных трубчатых костей, горизонтальное расположение крыши вертлужной впадины.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 :Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: асфиксическая дистрофия грудной клетки; хондродистрофия с полидактилией, тип Маевского; хондроэктодермальная дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Saldino R. M., Noonan C. D. Severe thoracic dystrophy with strinking micromelia, abnormal osseous development, including the spine and multiple visceral abnormalities. — Am. J. Roentgenol., 1972, v. 114, p. 257—263.

Spranger J., Grimm B., Weller M. et al. Short rib-polydactyly (SRR) syndromes, types Majewski and Saldino — Noonan. — Z. Kinderheilk., 1974, Bd. 116, S. 73—94.

Seemanov'a E., Endler P., Benešová D. et al. Saldinův — Noonanův syndrom. — Čas. lek. Čes., 1978, r. 117, l. 967—970.

ХОНДРОЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (CHONDROECTODERMAL DYSPLASIA).

Синонимы: **синдром Эллиса — Ван Кревельда; мезоэктодермальная дисплазия.**

Заболевание описано в 1940 г. R. Ellis и S. Creveld.

Минимальные диагностические признаки: низкорослость; укорочение конечностей; постаксиальная полидактилия; гипоплазия ногтей.

Клиническая характеристика. У пациентов с хондроэктодермальной дисплазией отмечаются низкий рост, симметричное укорочение конечностей (в основном за счет дистальных отделов — предплечий, голеней) (рис. 124, а), постаксиальная полидактилия кистей, иногда полидактилия стоп (в 10% случаев). Добавочные пальцы хорошо развиты. Проксимальные фаланги длиннее, чем средние и дистальные. Во всех случаях отмечаются гипоплазия ногтей вплоть до их аплазии (рис. 124, б, в), алопеция или редкие, ломкие волосы; зубы новорожденных; частичная адонтия; мелкие, неправильной формы (рис. 124, г), рано выпадающие зубы; короткая верхняя губа; короткая или добавочная уздечка; расщелина губы и

Рис. 124. Хондроэктодермальная дисплазия.

а — внешний вид больного ребенка; б, в — гипоплазия ногтевых пластинок на пальцах кистей и стоп; г — аномалии зубов.





альвеолярного отростка верхней челюсти. Около половины пациентов имеют пороки сердца, чаще всего дефект межпредсердной перегородки. Рентгенологические исследования выявляют замедление развития ядер окостенения в длинных трубчатых костях, множественные экзостозы, вальгусную деформацию голеней, короткую грудную клетку, трехзубчатую конфигурацию вертлужной впадины, гипоплазию верхней латеральной части большеберцовой кости. Иногда наблюдаются прогнатия, синдактилия, умственная отсталость, половой инфантилизм, эписпадия, конская стопа.



в



г

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: различные формы хондродистрофии с полидактилией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Alvarez F. P., Santana S. M., Rodriquez C. et al. Syndrome de Ellis van Creveld. – An. esp. Pediat., 1982, v. 17, p. 223–228.

Da Silva E. O., Janovitz D. a. De Albuquarque S. C. Ellis van Creveld syndrome: report of 15 cases in an inbred Kindred. – J. Med., Genet., 1980, v. 17, p. 349–356.

Seemanová E., Handal J., Salichová J. et al. Ellis van Creveld syndrome. – Čas. lék. Čes., 1979, r. 118, p. 368–372.

ХОРЕЯ ГЕНТИНГТОНА (HUNTINGTON CHOREA).

Минимальные диагностические признаки: хорея и деменция; возраст начала заболевания – 35–40 лет.

Клиническая характеристика. Основными признаками заболевания являются хорея и деменция. Наблюдаются хореиформные гиперкинезы конечностей, туловища и лица. Эти движения очень изменчивы, нестереотипны и усиливаются при попытке совершить целенаправленное действие. Иногда движения замедленные. Походка у больных неуверенная, шаркающая. Речь затруднена в связи с вовлечением в патологический процесс мышц языка и неба. Деменция появляется независимо от нарушений движения и может в некоторых случаях быть основным симптомом, а иногда деменция появляется через несколько месяцев или лет после начала гиперкинетических нарушений. Психические нарушения (эмоциональная лабильность и паранойя) часто являются первыми признаками деменции. Заболевание неизбежно прогрессирует в течение 10–20 лет. Возраст его начала – 35–40 лет. Однако описаны случаи, начавшиеся в детском возрасте или, напротив, в возрасте 50–60 лет. Существует форма хореи Гентингтона,

при которой нарушения движения напоминают паркинсонизм. Она начинается в детском возрасте. У некоторых больных по мере прогрессирования заболевания появляются хореиформные движения.

Популяционная частота — 2–6 : : 100 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: хорея Сиденхама; семейный пароксизмальный хореоидный атетоз; торсионная дистония; гепатолентикулярная дегенерация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Klawans H. L., Paulson G. W., Ringel S. P. a. Barbeau A. L-dopa in the detection of presymptomatic Huntington's chorea. — New Engl. J. Med., 1972, v. 286, p. 1132–1334.

Walker D. A., Harper P. S., Wells C. et al. Huntington's chorea in South Wales: a genetic and epidemiological study. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 213–221.

ХРОМОСОМЫ 4p+ (CHROMOSOME 4p+ SYNDROME).

Описан в 1964 г. K. Gustavson с соавт.

Минимальные диагностические признаки: олигофрения; комплекс врожденных пороков лица и скелета, трисомия 4p.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны микроцефалия, выступающая переносица, узкие глазные щели, гипертелоризм, микрофтальмия, колобома радужки (в некоторых случаях), округлый кончик носа, длинный фильтр, мандибулярный прогнатизм, заостренный подбородок, аномалии ушных раковин (ротированы назад с выступающим противозавитком), низкий рост волос на затылке. Отмечаются короткая шея, сосковый гипертелоризм, сколиоз, деформация костей таза с вывихом бедер, длинные пальцы со сгибательными контрактурами, вальгусная деформация стоп. При данной трисомии наблюдаются пороки сердца, крипторхизм, гипоплазия полового члена, гипоспадия, атрезия ануса. Характерны гипотония, судороги, тяжелое отставание физического и умственного развития. Дети рождаются с низкой массой. Дерматоглифические изменения включают избыток завитков на пальцах рук, дистальный аксиальный трирадиус, высокий гребневый счет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Crane J., Sujanski W. a. Smith A. 4p Trisomy syndrome: report of 4 additional cases and segregation analysis of 21 families with different translocations. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 5, p. 219.

ХРОМОСОМЫ 4p– СИНДРОМ (CHROMOSOME 4p– SYNDROME).

Синоним: **синдром Вольфа — Хиршхорна.**

Синдром одновременно описали в 1965 г. U. Wolf и J. Hirschorn.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм; широкий или клювовидный нос; микроцефалия; асимметрия черепа; низко расположенные деформированные ушные раковины с преаурикулярными складками; задержка психомоторного развития; делеция короткого плеча 4 хромосомы.

Клиническая характеристика. У детей с синдромом 4p- постоянно выявляются микроцефалия, асимметрия черепа, гипертелоризм, эпикант, выступающая переносица, клювовидный нос, микрогнатия, короткий фильтр и маленький рот с опущенными углами (рис. 125). Ушные раковины крупные, низко расположенные, оттопыренные; мочка и завиток, как правило, не выражены; противокозелок гипоплазирован, впереди ушной раковины имеются вертикальные складки кожи. Часто встречаются расщелины губы и неба; гемангиомы кожи небольших размеров в области лица. Отмечаются гипотония мышц, косолапость, деформация стоп, флексорное положение кистей, сакральный синус (наличие в крестцово-копчиковой области воронкообразного углубления). Аномалии глаз включают косоглазие, экзофтальм, колобому радужки, катаракту, микрофтальмию. У мальчиков отмечаются гипоспадия, крипторхизм. Из внутренних органов чаще всего поражаются сердце и почки (гипоплазия



Рис. 125. Лицо больного с синдромом 4р-.

Объяснение в тексте. Фотография любезно предоставлена д-ром I. Súbrt.

почки изолированная или в сочетании с поликистозом). Ведущим клиническим симптомом является резкая задержка психомоторного развития. Часто наблюдаются судороги. Из дерматоглифических изменений описывают наличие четырехпальцевой ладонной складки, проксимальную локализацию осевого трирадиуса и увеличение количества дуг на пальцах.

Популяционная частота – 1 : 100 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 5р- синдром; хромосомы 13 трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Sŭbrt I., Blenová B. Syndrome 4p-. – Čsl. pediat., 1973, r. 28, l. 75–77.

ХРОМОСОМЫ 5р– СИНДРОМ (CHROMOSOME 5р– SYNDROME).

Синонимы: **синдром «кошачьего крика», синдром делеции 5р, cri du chat.**

Описан в 1963 г. J. Lejeune с соавт.

Минимальные диагностические признаки: необычный крик, напоминающий кошачье мяуканье; микроцефалия; антимонголоидный разрез глаз; умственная отсталость; делеция короткого плеча 5-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Наиболее типичными для этого синдрома признаками являются: специфический плач (в 98% случаев), низкая масса тела при рождении (72%), отставание в росте (85%), микроцефалия (98%), умственная отсталость (100%), мышечная гипотония (60–80%), лунообразное лицо (70%), асимметрия лица (25%), широкая переносица (84%), микрогнатия (75–85%), низко расположенные и деформированные ушные раковины (85%), аномалии прикуса (70–80%), высокое или широкое плоское небо (50–75%), аурикулярные выросты (40%), аномалии гортани (55–65%), гипертелоризм (90–95%), иногда гипотелоризм, эпикант (85–90%) (рис. 126), антимонголоидный разрез глаз (75–85%), иногда монголоидный разрез глаз, косоглазие, обычно расходящееся (60–70%), врожденные пороки сердца (15–30%), в некоторых случаях – аномалии почек, короткие метакарпальные и метатарзальные кости (у взрослых – в 65–75%), поперечная ладонная складка (80–90%), дистальный аксиальный трирадиус (80–90%), плоскостопие (65–75%), частичная синдактилия (25–30%), клинодактилия, уменьшенные крылья подвздошной кости или увеличение подвздошного угла (70–80%), сколиоз (55–65%), паховые грыжи (25–30%), расхождение прямых мышц живота (30–35%), короткая шея (45–55%), в некоторых случаях – крипторхизм. Отмечается склонность к инфекционным заболеваниям верхних дыхательных путей. Следует отметить, что такие диагностические признаки, как кошачий крик, мышечная гипотония, лунообразное лицо, в большинстве случаев с возрастом полностью исчезают. Часто имеет место



Рис. 126. Особенности строения лица у больного с синдромом 5р-.

Объяснение в тексте. Фотография любезно предоставлена д-ром I. Šubrt.

простая делеция короткого плеча 5-й хромосомы. Характерный фенотип, по-видимому, обусловлен делецией участка p14–p15. Иногда наблюдается мозаицизм или образование кольцевой хромосомы 5. Примерно в 10–15% случаев синдром связан с транслокацией.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов: М < Ж.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 4р- синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Goetz P., Malý M., Seemanová E., Salichová J., Macek M. Syndrome kočičino křiku. – Čsl. pediat., 1972, r. 27, 1. 394–396.

Neibuhr E. The cri du chat syndrome. Epidemiology, cytogenetics and clinical features. – Hum. Genet., 1978, v. 44, p. 227.

ХРОМОСОМЫ 8 ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 8 TRISOMY SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: длинное узкое туловище; аномалии ребер и позвоночника; глубокие ладонные и подошвенные борозды; оттопыренные уши.

Клиническая характеристика. Наиболее типичными являются аномалии строения лица и опорно-двигательного аппарата. Лицо часто асимметричное, наблюдаются выступающий лоб, широкая спинка носа, гипертелоризм, страбизм, вывернутая нижняя губа, высокое арковидное небо или расщелина неба, оттопыренные ушные раковины с выступающим противозавитком, макроцефалия (рис. 127, а). Туловище и конечности необычно длинные; грудина запавшая; пальцы рук и ног длинные и тонкие; плечевой и тазовый пояс узкие. В связи с аплазией отдельных мышечных групп развиваются множественные контрактуры суставов, особенно суставов пальцев кистей и стоп. Имеют место камптодактилия, клинодактилия (рис. 127, б). Из других скелетных аномалий отмечаются добавочные ребра и позвонки. В более старшем возрасте у пациентов часто наблюдаются кифосколиоз, закрытые спинномозговые грыжи в шейном и грудном отделах позвоночника, аплазия и гипоплазия надколенника, короткая шея. Очень характерна глубокая борозда между I и II костями плюсны. Часто обнаруживается агенезия мозолистого тела, реже – гидроцефалия. Аномалии глаз малохарактерны (кроме страбизма), хотя описаны отдельные случаи атрофии зрительного нерва, колобомы радужки и катаракты при трисомии 8. Довольно распространены пороки мочевой системы, из которых наиболее частыми являются гидронефроз и гидроуретер вследствие сужения мочеточников. Диагностируются пороки сердца, в частности дефекты перегородок и аномалии больших сосудов. Иногда наблюдается крипторхизм. Интеллект у большинства больных снижен, отмечается умеренная задержка моторного и речевого развития. При лабораторных исследо-

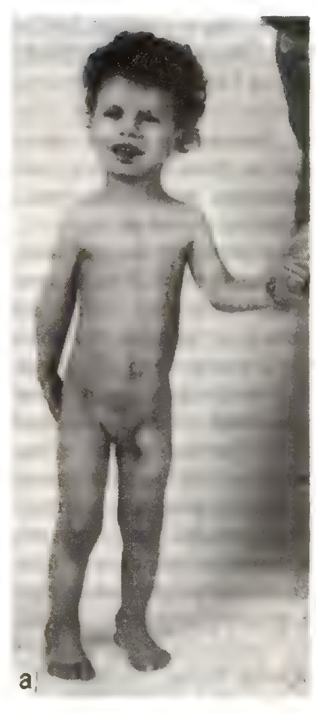




Рис. 127. Синдром трисомии 8.

а – внешний вид больного; б – контрактуры в межфаланговых суставах кистей.

ваниях выявляются гипопластическая анемия, лейкопения, частичный дефицит фактора VII. Дети с трисомией 8 обычно рождаются доношенными; длина и масса тела при рождении в пределах нормы.

Популяционная частота – 1 : 50 000.

Соотношение полов – М3 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: другие трисомии группы С, кроме 8 хромосомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rethoré M. O., Aurias A. Chromosome 8: trisomie complete et trisomies segmentaires. – Ann. Génét., 1977, t. 20, p. 5.

ХРОМОСОМЫ 9p+ СИНДРОМ (CHROMOSOME 9p+ SYNDROME).

Выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1970 г. M. Rethore с соавт.

Минимальные диагностические признаки: олигофрения; отставание в физическом развитии; характерное лицо; частичная трисомия 9p.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны умственная отсталость, умеренная микроцефалия, брахицефалия, сглаженный назофронтальный угол, умеренный гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, энофтальм, широкий округлый кончик носа, короткий фильтр, выступающие верхняя губа и верхняя челюсть, опущенные углы рта, большие, низко расположенные ушные раковины с аномальным противозавитком и противокозелком, узкий слуховой канал. Кроме этого, наблюдаются короткая шея с низким ростом волос, кифоз и/или поясничный лордоз, сколиоз, гипоплазия мышц плечевого пояса, гипоплазия и/или аплазия терминальных фаланг II и V пальцев и ногтей, умеренная контрактура пальцев, клинодактилия V, синдактилия II–III на стопах и III–IV – на кистях, вальгусная деформация I пальца стопы, локтевых и коленных суставов. К числу других признаков относятся пигментированные соски, задержка полового созревания. Рентгенологически выявляется отставание костного возраста. Аномалии дерматоглифики включают поперечную ладонную складку, единственную сгибательную складку на V пальце. У 25% больных обнаруживаются пороки сердца, почек.

Популяционная частота неизвестна.
Соотношение полов — М < Ж.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schinzel A. Trisomy 9p, a chromosome aberration with distinct radiologic finding.— Radiology, 1979, v. 130, p. 125.

ХРОМОСОМЫ r(9) СИНДРОМ (CHROMOSOME RING (9) SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: характерное лицо; умственная отсталость; кольцевая 9 хромосома.

Клиническая характеристика. Для данного синдрома типичны микроцефалия, тригоноцефалия, косой разрез глаз, эпикант, небольшой экзофтальм, дугообразные брови, ретрогнатия, выступающий противозавиток, короткая шея (рис. 128). Все больные отстают в психомоторном развитии.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Grouchy J., de, Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosomes.— New York, 1977.

Рис. 128. Больная с синдромом r(9).



ХРОМОСОМЫ 10q+ СИНДРОМ (CHROMOSOME 10q+ SYNDROME).

Впервые описан в 1965 г. J. de Grouchy и J. Canet.

Минимальные диагностические признаки: отставание в физическом и психомоторном развитии; черепно-лицевые аномалии; изменения кариотипа.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы: микроцефалия, большой лоб, плоское круглое лицо, арковидные, широко расставленные брови, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, птоз, микрофтальмия, блефарофимоз, маленький нос с запавшей переносицей, дугообразный рот с выступающей верхней губой, микрогнатия, большие, низко расположенные, деформированные, ротированные назад ушные раковины. Отмечаются короткая шея, сколиоз, проксимальное расположение первых пальцев, камптодактилия, клинодактилия II—V, синдактилия кистей и стоп, сандалевидная щель. Характерны выраженная гипотрофия, грыжи. Из пороков внутренних органов чаще встречаются пороки сердца и почек (обычно поликистоз). Половина больных погибают в возрасте до 1 года. Дерматоглифические изменения: поперечная складка, избыток ульнарных петель и глубокие бороздки на стопах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kroyer S. Partial trisomy 10q occurring in a family with a reciprocal translocation t(10; 18) (q25; q23).— Ann. Génét., 1975, t. 18, p. 50—55.

ХРОМОСОМЫ 10 p+ СИНДРОМ (CHROMOSOME 10p+ SYNDROME).

Описан в 1974 г. E. Schleiermacher с соавт.

Минимальные диагностические признаки: деформации лица и черепа; олигофрения; частичная трисомия 10p.

Клиническая характеристика. Наиболее частыми признаками синдрома являются долихоцефалия, выступающие лобные бугры, диспропорция лицевой и мозговой части черепа, низкий рост

волос на лбу, небольшой гипертелоризм, микрофтальмия, косоглазие, нистагм, микрокорнеа, колобома зрительного нерва, низко расположенные уши с гипоплазированным завитком, треугольный рот, микрогения, тонкая, завернутая внутрь верхняя губа, высокое арковидное небо, расщелина губы/неба, аномалии зубов. В ряде случаев отмечаются сколиоз, флексорная деформация суставов рук, кампто-, клинодактилия, косолапость, гипоплазия полового члена, гипотония и гипоплазия скелетных мышц, отставание в психомоторном развитии, гипотрофия, отсутствие сосательного рефлекса, персистирующая желтуха новорожденных. Из пороков внутренних органов наблюдаются пороки сердца и почек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hustinx T. W. Trisomy for the short arm of chromosome no. 10. – Clin. Genet., 1974, v. 6, p. 408–415.

ХРОМОСОМЫ 11q ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 11q PARTIAL TRISOMY SYNDROME).

Выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1975 г. A. Aurias и C. Laurent.

Минимальные диагностические признаки: выраженная внутриутробная гипоплазия; отставание в психомоторном развитии; короткий нос и длинный фильтр; микроретрогнатия; дефект ключицы; гипоплазия полового члена; врожденный порок сердца; удвоение дистального отдела 11q хромосомы.

Клиническая характеристика. Дети с частичной трисомией 11q рождаются с резко выраженной гипоплазией (средняя масса тела – 2300 г). Для синдрома характерны микроцефалия, микроретрогнатия, короткий нос и длинный фильтр, втянутая нижняя губа, низко расположенные уши с неразвитым завитком и выступающим противозавитком, расщелина неба (в половине случаев). У новорожденных отмечаются гипотония мышц туловища в сочетании с гипертонусом конечностей, вялая кожа. Скелетные аномалии включают вывих бедра, косолапость, дефект ключицы. У мальчиков наблюдается гипоплазия полового члена. Из пороков внутренних органов чаще всего обнаруживаются пороки сердца (дефекты перегородок и открытый артериальный проток), агенезия почек, а также дефекты невральной трубки, агенезия мозолистого тела. В ряде наблюдений отмечены диафрагмальные, пупочные и паховые грыжи.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Aurias A., Laurent C. Trisomie 11q. Individualisation d'un nouveau syndrome. – Ann. Genet., 1975, t. 18, p. 189–191.

ХРОМОСОМЫ 11p+ СИНДРОМ (CHROMOSOME 11p+ SYNDROME).

Описан в 1972 г. V. Francke.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость; черепно-лицевые аномалии; трисомия короткого плеча 11 хромосомы.

Клиническая характеристика. Черепно-лицевые аномалии: широкий высокий лоб с выступающими лобными буграми, гипертелоризм, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, расщелина губы/неба, энофтальм, косоглазие. Характерны гипотония, крипторхизм, широкие пальцы кистей и стоп, выраженная умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Groushy J., de, Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosomes. – New York, 1977.

ХРОМОСОМЫ 11q– СИНДРОМ (CHROMOSOME 11q– SYNDROME).

Описан в 1975 г. C. Turleau с соавт.

Минимальные диагностические признаки: задержка роста и психомоторного развития; тригоноцефалия; аплазия дистальных фаланг пальцев рук; моносомия дистальной части 11q.

Клиническая характеристика. Типичными признаками синдрома являются

пре- и постнатальная задержка роста, тригоноцефалия, гипертелоризм, эпикант, широкий короткий нос с вывернутыми ноздрями, отсутствие фильтра, тонкая верхняя губа, микроретрогения, низко расположенные ушные раковины, птоз, колобома радужки, бороздка на верхнем веке, клинодактилия. Важным диагностическим признаком является аплазия дистальных фаланг пальцев кистей. В большинстве случаев отмечаются врожденные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки), а иногда удвоение почки, гидронефроз, пилоростеноз, паховая грыжа, скрытая spina bifida. Отмечаются отставание в психомоторном развитии и грубые дефекты речи.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Frank J., Riccardi V. The 11q-syndrome.— Hum. Genet., 1977, v. 35, p. 241—246.





Рис. 129. Синдром трисомии 13.

а — аномалии лица; б — двусторонняя полисиндактилия стоп.

ХРОМОСОМЫ 13 ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 13 TRISOMY SYNDROME).

Синоним: **синдром Патау.**

Синдром описан в 1960 г. К. Patau.

Минимальные диагностические признаки: трисомия 13; микроцефалия; полидактилия; расщелина губы и неба.

Клиническая характеристика. При трисомии 13 отмечаются микроцефалия (в 58,7% случаев), тригоноцефалия, узкие глазные щели, запавшее переносье, широкое основание носа, низко посаженные, деформированные ушные раковины (80%), микрогнатия (32,8%), расщелина губы и неба (68%) (рис. 129, а), эпикант, микрофтальмия (77%), колобома радужки (35,5%), короткая шея, полидактилия (50%) (рис. 129, б), флексорное положение пальцев рук (44,4%), выпуклые длинные ногти, поперечная ладонная складка. Пороки внутренних органов включают аринэнцефалию (63,4%), аплазию мозолистого тела (19,3%), гипоплазию мозжечка (18,6%), врожденные пороки сердца (80%): наиболее часто дефект межжелудочковой перегородки (49,3%), дефект межпредсердной перегородки (37,6%); аномалии почек (58,6%): кисты, удвоение лоханки, гидронефроз, удвоение мочеточника; пороки развития органов пищеварения (50,6%): незавершенный поворот кишечника, дивертикул Меккеля. Наблюдаются крипторхизм, гипоплазия наружных половых органов, гипоспадия, удвоение матки и влагалища, двурогая матка. Синдром Патау встречается в двух цитогенетических

вариантах — простая трисомия 13 хромосомы и робертсоновская транслокация D/13, менее распространен мозаицизм. Риск для сибсов при простой трисомии и спорадической транслокации очень низкий (< 1%). В случае носительства транслокации у родителей повторный риск зависит от типа транслокации.

Семейные транслокации		*Пол носителя*	
		жен.	*муж.*
(13q 14q)	(13q 15q)	2%	1%
(13q 13q)		100%	100%

Популяционная частота: 1 : 7800.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18 трисомии синдром; хромосомы 4р — синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cowen J. M. Trisomy 13 and extended survival. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 155.

Goetz P. Patauv syndrom. — Čsl. Pediat., 1983, r. 38, 1. 107.

ХРОМОСОМЫ 13q— СИНДРОМ (CHROMOSOME 13q— SYNDROME).

Синоним: **синдром Орбели.**

Описан в 1962 г. Н. Wang.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; тригоноцефалия; широкая спинка носа; выступающая верхняя челюсть; птоз; микрофтальмия; колобомы; ретинобластома; гипоплазия I пальца кисти; делеция длинного плеча 13-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Постоянные признаки: выраженная пренатальная гипотрофия и дальнейшая задержка роста и психомоторного развития. Черепно-лицевые дисморфии: микроцефалия, тригоноцефалия, краниостеноз, широкая выступающая переносица («греческий профиль»), выступающая челюсть и микроретрогнатия, низко расположенные и деформированные ушные раковины, гипертелоризм, эпикант, птоз. При этом синдроме часто обнаруживается патология глаз: микрофтальм, колобомы, захватывающие не только радужку, но и сосудистую оболочку, и диск зрительного нерва, ретинобластома, косоглазие, катаракта. Из пороков опорно-двигательного аппарата наиболее характерны гипоплазия I пальца кисти и I пястной кости, а также клинодактилия V, короткая шея, косолапость. В 30% случаев наблюдаются врожденные пороки сердца. Встречаются атрезия анального отверстия, нарушение поворота кишечника, в единичных случаях — дуоденальная атрезия и аплазия хвоста поджелудочной железы. Из аномалий мочеполовой системы обнаруживаются гипо- и аплазия почек, гидронефроз, гидроуретер и поликистоз почек, гипоспадия, крипторхизм. В ряде случаев описаны пороки развития мозга: прозэнцефалия, внутренняя гидроцефалия, гипоплазия мозжечка.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — M1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lošan F. Prstenconý chromosom ve skupině. — Čsl. Pediat., 1974, r. 29, 1. 261—263.

Yunis J. a. Ramsay N. Retinoblastoma and sub band deletion of chromosome 13. — Am. J. Dis. Child., 1978, v. 132, p. 161.

ХРОМОСОМЫ 14q+ СИНДРОМ (CHROMOSOME 14q+ SYNDROME).

Описан в 1970 г. J. Mürken с соавт.

Минимальные диагностические признаки: отставание психомоторного и физического развития; черепно-лицевые аномалии; характерное расположение пальцев кисти; трисомия длинного плеча 14-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Микроцефалия, микрофтальмия, луковицеобразный нос, тонкая верхняя губа, микростомия, опущенные углы рта, высокое арковидное небо или расщелина неба, низко расположенные ротированные назад ушные раковины, короткая шея. Характерны неправильное расположение пальцев кисти и наложение II пальца на I и III, косолапость. Отмечаются резкое отставание в психомоторном и физическом развитии, врожденные пороки сердца.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. – Berlin; New York, 1984.

ХРОМОСОМЫ 14q ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ДЛИННОГО ПЛЕЧА ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 14q DISTAL PARTIAL TRISOMY SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: черепно-лицевые аномалии; умственная отсталость; пороки сердца; дупликация дистальной части 14q.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, высокий лоб, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, низко расположенные ушные раковины, высокое небо, выступающая верхняя губа, микрогнатия, камптодактилия, цианоз, врожденные пороки сердца в сочетании с аномалиями сосудов и гипоплазия XII ребра.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 14 проксимального отдела длинного плеча частичной трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Микельсаар Р. В.-А. Частичная трисомия по длинному плечу хромосомы 14 у ребенка с признаками дисэмбриогенеза и отставанием психомоторного развития. – В кн.: Тезисы I Всесоюзн. съезда мед. генетиков. Киев, 1983, с. 224.

ХРОМОСОМЫ 14q ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ДЛИННОГО ПЛЕЧА ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 14q PROXIMAL PARTIAL TRISOMY SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития; черепно-лицевые и скелетные аномалии; удвоение проксимальной части 14q хромосомы.

Клиническая характеристика: типичны низкая масса при рождении, задержка психомоторного развития, судороги, мышечный гипертонус. Черепно-лицевые дисморфии включают микроцефалию, иногда брахицефалию, низкий рост волос на лбу, гипер- или гипотелоризм, птоз, антимонголоидный разрез глаз, микрофтальмию, косоглазие, арковидное небо или расщелину его, микрогнатию (рис. 130). Скелетные аномалии: короткая шея, кифоз, гипоплазия XII ребра, аплазия или гипоплазия лучевой кости, длинные пальцы, клинодактилия, дисплазия или вывих тазобедренного сустава, косолапость. Описаны пороки сердца.



Рис. 130. Больной с синдромом частичной трисомии проксимального отдела длинного плеча 14 хромосомы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 14 дистального отдела длинного плеча частичной трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Allederdice P. Familial translocation involving chromosomes 6, 14 and 20 identified by quinacrine fluorescence. – Humangenetik, 1971, Bd. 13, S. 205–209.

ХРОМОСОМЫ 18 ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 18 TRISOMY SYNDROME).

Синоним: **синдром Эдвардса.**

Описан в 1960 г. J. Edwards.

Минимальные диагностические признаки: множественные пороки развития; трисомия 18.

Клиническая характеристика. В половине случаев отмечается нарушение сроков беременности. Характерны многоводие, слабая активность плода, маленькая плацента (> 50%), единственная пупочная артерия (> 80%). Средняя масса тела при рождении – 2340 г (50%). Отмечаются задержка психомоторного развития – 100%, гипоплазия скелетной мускулатуры и подкожной жировой ткани – 50%, крипторхизм – 100%, врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки и открытый боталлов проток) – 90%, низко посаженные, аномальной формы, ушные





Рис. 131. Больной с синдромом трисомии 18.

а – черепно-лицевые аномалии; б – кисть того же больного (характерное расположение пальцев).

раковины – 80%, выступающий затылок, удлиненный череп – 80%, высокое небо – 80%, микрогнатия – 80%, короткие глазные щели – 50% (рис. 131, а), микростомия – 50%, сгибательная деформация пальцев – 80%, сжатые пальцы рук – 50%, перекрывание V пальцем IV (рис. 131, б), II пальцем III – 50%, гипоплазия ногтей, особенно на V пальце кистей и пальцах ног – 50%, короткий I палец стопы, часто переразогнутый, – 50–80%, короткая грудина с уменьшенным числом центров окостенения – 80%, маленькие соски и сосковый гипертелоризм – 50%, маленький таз – 80%, ограничение отведения бедер – 80%, гипотония, сменяющаяся гипертонусом, – 50–80%, короткая шея – 50–80%, паховая или пупочная грыжа, выпадение прямой кишки – 50–80%, дистальный трирадиус – 50–80%, выступающая пяточная кость – 50–80%,

пороки развития почек, особенно подковообразная почка, гидронефроз и гидроуретер – 50–80%, переразогнутый I палец руки – 40–60%, дистально расположенный I палец руки – 40–60%, дополнительная кожная складка шеи – 40–60%, пяточно-вальгусные стопы – 40–60%, дивертикул Меккеля – 40–60%, высокое стояние диафрагмы – 10–50%, птоз – 10–50%, эпикант – 10–50%, помутнение роговицы – 10–50%, микрофтальм – 10–50%, короткая верхняя губа – 10–50%, патология головного или спинного мозга – 10–50%, пилоростеноз – 10–50%, частичная синдактилия – 10–50%, ульнарная или радиальная девиация кистей – 10–50%, единственная ладонная складка – 10–50%, единственная сгибательная складка на V пальце – 10–50%, незавершенный поворот кишечника – 10–20%, менингомиелоцеле – 10–20%, расщелина губы или неба – 10–20%, атрезия хоан – 10%, трахеопищеводный свищ – 10%. Иногда описываются гипертрофия клитора, двурогая матка, гипоплазия яичника, атрезия ануса, вывих бедер, фокомелия, стеноз наружного слухового прохода с потерей слуха, воронкообразный анус, деформация кисти по типу клешни, гемангиомы, гипоплазия тимуса, гипоплазия щитовидной железы и надпочечников, полупозвонки, сколиоз, аномалии ребер, слияние позвонков.

Популяционная частота – 0,14 : 1000.

Соотношение полов – М1 : Ж3.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 13 трисомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Berger R. Trisomie 18. – Nouv. Press. Med., 1972, t. 1, p. 745–748.

ХРОМОСОМЫ i (18p) СИНДРОМ (CHROMOSOME i (18p) SYNDROME).

Описан в 1963 г. A. Froland с соавт.

Минимальные диагностические признаки: отставание в психомоторном развитии; черепно-лицевые дисморфии; изохромосома 18 по короткому плечу.

Клиническая характеристика. Типичны черепно-лицевые аномалии: долихоцефалия, узкое лицо, сдавленный нос, маленький треугольный рот, низко расположенные ушные раковины, высокое арковидное небо, косоглазие, колобома радужки (в некоторых случаях). Дети с этим синдромом имеют хрупкое телосложение с плохо развитыми мышцами, длинные тонкие конечности, плоскостопие, вальгусную деформацию стоп. У маленьких детей отмечаются трудности с кормлением, частые рвоты. Могут отмечаться симптомы поражения верхних двигательных нейронов. Все больные отстают в психомоторном развитии. Рентгенологически выявляются псевдоэпифизы метакарпальных и метатарзальных костей, тонкие, с недостаточной кальцификацией, кости, шейные ребра, слияние ребер, coxa valga и маленькие крылья подвздошных костей.

Популяционная частота – 1 : 1000.

Соотношение полов неизвестно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Šubrt I., Blehová B., Beranková J. et al. Dicentric chromosome due to an unusual fusion (18p-). – Humangenetik, 1971, Bd. 12, S. 136–141.

ХРОМОСОМЫ 18q– СИНДРОМ (CHROMOSOME 18q– SYNDROME).

Синоним: **синдром делеции длинного плеча 18 хромосомы.**

Описан впервые в 1964 г. J. de Grouchy.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; лицевые дисморфии; умственная отсталость; аномалии половых органов; делеция длинного плеча 18 хромосомы.

Клиническая характеристика. Для больных с делецией 18-й хромосомы типичны микроцефалия, дисморфии лица, включающие гипоплазию его средней части, уплощение спинки носа, глубоко посаженные глаза, гипертелоризм, «карпий рот», тонкую верхнюю губу. Профиль лица плоский или вогнутый. Характерными являются высокое небо (или его расщелина), атрезия или сужение наружных слуховых каналов, деформированные ушные раковины (завиток неправильной формы, выступающие противозавиток и противокозелок,

«уши сатира»). Описаны различные аномалии глаз: нистагм, косоглазие, глаукома, тапеторетинальная дегенерация, катаракта, атрофия зрительных нервов, эпикант, косой разрез глазных щелей. Рост снижен. Руки длинные, с конусообразными пальцами и проксимальным расположением I пальца; имеет место косолапость. В 100% случаев отмечается умственная отсталость, как правило, глубокая. Характерны мышечная гипотония, гипоплазия полового члена и мошонки, крипторхизм, гипоспадия у мальчиков и гипоплазия малых половых губ у девочек. Из пороков внутренних органов встречаются пороки сердца, иногда почек. Типичны изменения дерматоглифики – избыток завитков на пальцах, дистальный аксиальный трирадиус, поперечная ладонная складка.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1,4.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18 р- синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Schinzel A. Structural aberrations of chromosome 18.II. The 18q-syndrome. Report of three cases. – Humangenetik, 1975, Bd. 26, S. 123–132.

ХРОМОСОМЫ 18р–СИНДРОМ (CHROMOSOME 18р– SYNDROME).

Синоним: **синдром делеции короткого плеча 18-й хромосомы.**

Описан в 1963 г. J. De Grouchy с соавт.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость и задержка роста; птоз или эпикант; крупные деформированные ушные раковины; скелетные аномалии; кариес; делеция короткого плеча 18-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Для синдрома 18р– типичными признаками являются низкая масса тела при рождении, задержка роста, укороченные конечности с короткими пальцами, умеренная микроцефалия, гипертелоризм, эпикант, птоз, широкая, уплощенная спинка носа, маленькая нижняя челюсть, широкий рот с опущенными углами губ, множественный кариес, большие оттопыренные уши, иногда низко расположенные. К частым признакам относятся короткая шея, широкая вдавленная грудная клетка, сосковый гипертелоризм, синдактилия стоп; реже встречаются грубые пороки развития мозга (аринэнцефалия, циклопия, цебоцефалия), алопеция, расщелины губы и неба, гипопигментация, катаракта, страбизм, кифосколиоз, клинодактилия V, вывих бедра, вальгусная деформация локтевого сустава, косолапость. Иногда отмечаются признаки ревматоидного артрита. Пороки внутренних органов встречаются редко. Отсутствуют характерные изменения дерматоглифики, хотя в некоторых случаях имеется поперечная ладонная складка. Все пациенты с 18р– синдромом в разной степени отстают в психомоторном развитии, особенно страдает речевое развитие (афазия или дисфазия), во многих случаях фразовая речь отсутствует до 7–9 лет. Больные обычно нетерпеливы, невнимательны, эмоционально неустойчивы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж2.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18q – синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Šubrt I., Beraňková J. A case of the 18p-syndrome. – Humangenetik, 1972, Bd. 16, S. 359–360.
Schinzel A., Schmid U., Lüscher U. et al. The 18p – syndrome. – Arch. Genet., 1974, Bd. 47, S. 1.

ХРОМОСОМЫ 21 ТРИСОМИИ СИНДРОМ (CHROMOSOME 21 TRISOMY SYNDROME).

Синоним: **синдром Дауна.**

Описан в 1866 г. J. Down.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость; мышечная гипотония; плоское лицо, монголоидный разрез глаз; трисомия по 21-й хромосоме.

Клиническая характеристика. Типичны плоское лицо (90%), монголоидный разрез глаз (80%), эпикант (80%), открытый рот (65%), короткий нос (40%), плоская переносица (52%) (рис.



Рис. 132. Больной с синдромом трисомии 21.

132), страбизм (29%), пигментные пятна по краю радужки (пятна Брушфильда – 19%), брахицефалия (81%), плоский затылок (78%), диспластичные уши (43%), аркообразное небо (58%), зубные аномалии (65%), бороздчатый язык (50%), катаракта в возрасте старше 8 лет (66%), короткая широкая шея (45%), кожная складка на шее у новорожденных (81%), короткие конечности (70%), брахимезофалангия (70%), клинодактилия V (60%), гиперподвижность суставов (80%), деформация грудной клетки (килевидная или воронкообразная – 27%), мышечная гипотония (80%), врожденные пороки сердца (40%), поперечная ладонная складка (45%). Отмечается умственная отсталость. В 10% синдром Дауна ассоциируется с эпилепсией, в 8% – с атрезией или стенозом двенадцатиперстной кишки, лейкозом. Продолжительность жизни больных определяется наличием пороков развития желудочно-кишечного тракта и сердца. Наиболее распространенной формой синдрома Дауна является простая трисомная (94%), транслокационная форма составляет 4%, мозаичная – 2%.

Риск для сибсов:

1. Простая трисомия:

Возраст отца (годы):	Возраст матери	
	35–40 лет	41–46 лет
До 34	0,4%	0,8%
35–40	0,6%	1,2%
41–46	1,3%	2,8%
Старше 46	2%	4,1%

2. Транслокационная форма. При нормальном кариотипе родителей риск соответствует простой трисомии.

Риск для потомства носителей при семейных робертсоновских транслокациях:

Тип транслокации	*Пол носителя* муж. (%)	жен. (%)
21q22q	2	7
21qDq	2,4	10
21q21q	100	100

Популяционная частота – 1 : 700.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lister T. J., Frota-Pessoa O. Recurrence risk for Down syndrome. – Hum. Genet., 1980, v. 55, p. 203.

Osztovics M., Kiss P. Down syndrome: correspondence of clinical diagnosis and karyotype. – Acta paediat. Hung., 1982, v. 23, p. 261–282.

ХРОМОСОМЫ 21q– СИНДРОМ (CHROMOSOME 21q– SYNDROME).

Синоним: **синдром делеции длинного плеча 21-й хромосомы.**

Описан в 1964 г. J. Lejeune с соавт.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз; большие деформированные ушные раковины; микрогнатия; частичная моносомия по 21-й хромосоме.

Клиническая характеристика. Для синдрома 21q – типичны низкая масса тела при рождении, черепно-лицевые дисморфии (микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, выступающая широкая переносица, большие низко

посаженные уши с расширенным наружным слуховым каналом, микрогнатия). К основным признакам синдрома относятся также сколиоз, клинодактилия, косолапость, мышечная гипертония, гипоспадия, крипторхизм, паховая грыжа. В 30% случаев встречаются различные пороки сердца и аномалии глаз (микрофтальмия, колобома радужки, катаракта, косоглазие), в ряде случаев обнаруживаются пороки почек (агенезия, гидронефроз, удвоение почечных лоханок). Из других признаков отмечаются пилоростеноз, тромбоцитопения, эозинофилия, синдактилия. Дети резко отстают в психомоторном развитии.

Популяционная частота неизвестна, синдром встречается редко.

Соотношение полов неизвестно.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 22 моносомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Grouchy J., de, Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosomes.. – New York, 1977.

ХРОМОСОМЫ 22q– (или 22r) СИНДРОМ (CHROMOSOME 22q– (22r) SYNDROME).

Синоним: **делеция длинного плеча 22 хромосомы.**

Минимальные диагностические признаки: крупные, слегка выступающие глаза («глаза лани»); частичная моносомия 22 хромосомы.

Клиническая характеристика. Масса тела при рождении нормальная или снижена, в дальнейшем наблюдается нерезкое отставание в росте и психомоторном развитии. Основные фенотипические проявления синдрома включают микроцефалию, птоз, эпикант, гипертелоризм, крупные выступающие глаза, аплазию спинки носа, низко расположенные большие ушные раковины, расщелину язычка или неба, синдактилию, клинодактилию V, дисплазию тазобедренных суставов. Пороки внутренних органов для этого синдрома не характерны.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – M1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 21 моносомии синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rethoré M. O. Le syndrome r(22). A propos de quarte nouvelles observations. – Ann. Génét., 1976, t. 19, p. 111–117.

ХРОМОСОМЫ ФРАГИЛЬНОЙ X СИНДРОМ (X-CHROMOSOME FRAGILE SYNDROME).

Синоним: **синдром Мартина–Белла.**

Описан в 1968 г. C. Lubs.

Минимальные диагностические признаки: умеренная или глубокая умственная отсталость; большие оттопыренные ушные раковины, выступающий лоб и массивный подбородок; макроорхидизм; ломкость Xq 28-го участка.

Клиническая характеристика. Масса и длина тела при рождении нормальные или превышают норму, окружность головы увеличена. Характерны большие оттопыренные ушные раковины; у старших детей лицо прямоугольное с высоким выступающим лбом, тонким длинным носом и гиперплазией нижней челюсти (рис. 133, а). Повышена частота подслизистых расщелин неба или язычка, или только высокого неба. Кисти широкие. Нередко отмечается воспаление среднего уха. Характерно отставание в умственном и речевом развитии, иногда наблюдаются судороги, аномалии на ЭЭГ, мышечная гипотония, аутизм, гиперреактивность. С пубертатного периода выражен макроорхидизм (рис. 133, б). У некоторых больных отмечаются ожирение, гинекомастия, гипоспадия, мягкая растяжимая кожа, слабость связочного аппарата коленных и голеностопных суставов, пролапс митрального клапана. При цитогенетическом исследовании обнаруживается ломкость Xq 28-го участка.

Популяционная частота – 0,5 : 1000 мальчиков.

Соотношение полов: M1 : Ж0.

Тип наследования – X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: Реннпенинга синдром.

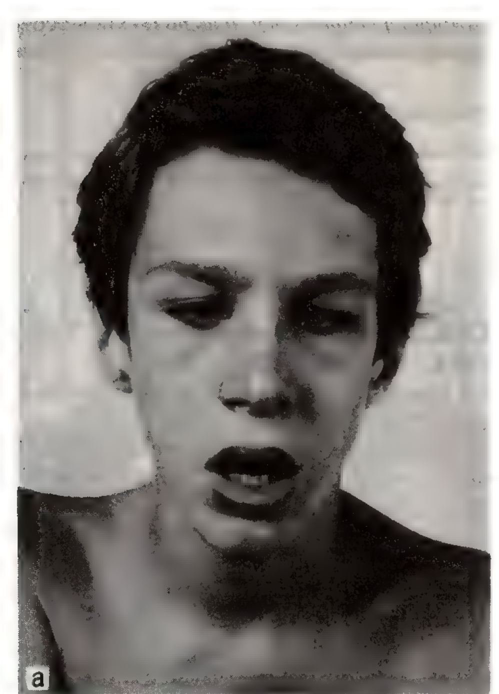




Рис. 133. Больные с синдромом фрагильной Х-хромосомы.

а – прямоугольное лицо, длинный нос, гиперплазия нижней челюсти; б – макроорхидизм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Arce M., de, Kearns A. The fragile X syndrome: the patients and their chromosomes. – J. Med. Genet., 1984, v. 21, p. 84–91.

Seemanová E., Passarge E., Schmidt A., Salichova J. Syndrom fragilniho X choromosomu. – Cas. lek. ces., 1982, v. 121, p. 1238–1241.

ХРОМОСОМЫ XXY СИНДРОМ (KLINEFELTER SYNDROME).

Синоним: **синдром Клайнфелтера.**

Описан в 1942 г. H. Klinefelter с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипогенитализм, гипогонадизм; аномалия кариотипа (47, XXY).

Клиническая характеристика. Больные с синдромом Клайнфелтера высокого роста с непропорционально длинными конечностями (рис. 134). В дет-



Рис. 134. Высокий рост, непропорционально длинные конечности у больного с синдромом Клайнфелтера.

стве они отличаются хрупким телосложением, а у взрослых развивается ожирение. Отличительным признаком синдрома является гипоплазия яичек и полового члена. Вторичные половые признаки развиты плохо, могут наблюдаться оволосение по женскому типу, гинекомастия (50%). При гистологическом исследовании яичек обнаруживаются гиалиноз и фиброз семенных канальцев, вторичная гиперплазия клеток Лейдига. Характерны снижение полового влечения, импотенция и бесплодие. При этом синдроме могут наблюдаться брахицефалия, низкий рост волос на затылке, небольшие деформации ушных раковин, клинодактилия V, поперечная ладонная складка, радиоульнарный синостоз, сколиоз. Могут отмечаться неврологические изменения: судороги, атаксия, тремор. 15–20% пациентов имеют IQ ниже 80. Отмечается склонность к алкоголизму, гомосексуализму и асоциальному поведению.

Популяционная частота – 1 : 1000 мальчиков.

Дифференциальный диагноз: другие формы гипогонадизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fromantin M. et al. Les Formes deconcertates d'um syndrome de Klinefelter. A propos d'un Serie de 320 cas. – Rev. franc. Endocrinol., 1982, v. 23, p. 269–271.

(Simpson J.). *Симпсон Дж.* Генетика в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1985.

ХРОМОСОМЫ X МОНОСОМИИ СИНДРОМ (TURNER SYNDROME).

Синоним: **синдром Шерешевского – Тернера; X0-синдром.**

Минимальные диагностические признаки: отек кистей и стоп; кожные складки на шее; низкий рост; врожденные пороки сердца; первичная аменорея; полная или частичная моносомия по X-хромосоме.

Клиническая характеристика. Типичные признаки синдрома Тернера: низкий рост (в 98% случаев), крыловидные кожные складки на шее (56%) (рис. 135, а, б), широкая грудная клетка (60%), X-образное искривление голеней (56%),





Рис. 135, а, б.



Рис. 135. Больные с синдромом Шерешевского — Тернера.

а — выраженный шейный птеригиум, широкая грудная клетка, соски молочных желез гипопластичны, расположены кнаружи от средней ключичной линии; б — кожные складки на шее; в — характерные лимфатические отеки на ногах.

половой инфантилизм (94%), первичная аменорея (96%), бесплодие (99%). Иногда отмечается ранняя вторичная аменорея. Средний рост взрослых составляет 140,8 см. У новорожденных в 40% случаев встречается периферический лимфатический отек (рис. 135, в). Кроме этого, наблюдаются короткая шея (71%); эпикант (30%); низкая линия роста волос (73%); гипоплазия или гипертрофия ногтевых пластинок (73%); поражение сердечно-сосудистой системы (15%); наиболее часто встречаются коарктация аорты и дефект межжелудочковой перегородки, гипертензия (27%); аномалии мочевой системы (38%); короткие метакарпальные кости (особенно четвертые) или метатарзальные кости (44%); гиперпигментация кожи (60%). Отмечаются высокое небо (39%), снижение остроты зрения (22%), снижение слуха (52%), микрогнатия (40%), воронкообразная грудная клетка (38%). В 16% случаев полной моносомии X обнаружено снижение умственного развития. Менее частыми и не имеющими важного диагностического значения признаками являются гипопластичные соски, птоз, гипертелоризм, аномалии ребер, аномалии длинных трубчатых костей, остеопороз. Изменения дерматоглифики включают дистальное смещение трирадиуса, поперечную ладонную складку и другие особенности. Описана повышенная частота тиреоидитов, возможно, аутоиммунного происхождения, сахарного диабета, сосудистых изменений.

Популяционная частота — 2 : 10 000.

Соотношение полов — М0 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: Нунан синдром; дисгенезия гонад, XX тип; мозаицизм 45, X/46, XX.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Grouchy J., de, Turleau C. Clinical atlas of Human Chromosomes.— New York, 1977.

ЦЕЛИАКИЯ (GLUTEN-INDUCED ENTEROPATHY, CELIAC SPRUE).

Синоним: **энтеропатия глиадининдуцируемая.**

Минимальные диагностические признаки: непереносимость продуктов, содержащих глиадин (белок клейковины пшеницы и ржи).

Клиническая характеристика. Целиакия относится к синдромам мальабсорбции и проявляется диареей, стеатореей, потерей массы тела. Дети становятся раздражительными. Могут наблюдаться отеки, глоссит, хейлоз, периферическая нейропатия, анемия. Повышен риск возникновения лимфом и рака желудочно-кишечного тракта. Костный возраст отстает от паспортного. При исследовании биоптата слизистой подвздошной кишки обнаруживается уплощение эпителия с отсутствием воронок и углублением крипт.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1,5.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: другие типы мальабсорбции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

David T. J., Ajdukiewicz A. B. A family study of celiac disease. – J. Med. Genet., 1975, v. 12, p. 79–82.

ЦЕРЕБРО-ГЕПАТО-РЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (CEREBRO-HEPATO-RENAL SYNDROME).

Синонимы: **синдром Цельвегера; синдром Боуэна.**

Описан в 1964 г. P. Bowen с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония; гепатомегалия; высокий лоб и плоское лицо.

Клиническая характеристика. Церебро-гепато-ренальный синдром может быть диагностирован уже при рождении. Отмечается пренатальный дефицит массы тела (в 25% случаев меньше 2500 г) и длины. В 100% отмечаются глубокая мышечная гипотония, вплоть до атонии, снижение или отсутствие сухожильных, сосательного и глотательного рефлексов. Наблюдаются одутловатое плоское лицо с опухшими веками, высоким лбом, сглаженными надбровными дугами, глазной гипертелоризм, эпикант, монголоидный разрез глаз, микрогнатия. Характерны брахицефалия, плоский затылок, большие роднички, высокое арковидное небо, низко расположенные уши, катаракта, глаукома, помутнение роговицы, нистагм. Гепатомегалия обнаруживается в 62%; описаны признаки дисгенезии печени, цирроза, связанного с накоплением железа в гепатоцитах и купферовских клетках. В 93% случаев отмечается поликистоз почек (чаще – кистозная дисплазия), в 44% – пороки сердца и крупных сосудов (открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты), часты также аномалии половых органов (гипоспадия, крипторхизм, гипертрофия клитора) и пороки развития конечностей (разнообразные контрактуры с камптодактилией, эквиноварусная деформация). Пороки головного мозга включают полимикрогирию и микрогирию, очаговую или тотальную лиссэнцефалию, аномалии мозолистого тела, демиелинизацию разных отделов головного мозга. В некоторых случаях описаны глубокая крестцовая ямка, пилоростеноз, единственная пупочная артерия. Вскоре после рождения появляются судорожные припадки и признаки геморрагического диатеза, аспирация пищи; дети резко отстают в психомоторном развитии и редко живут больше 1 года.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gilchist K. W., Gilbert E. F., Shahidi N. T. a. Opitz J. M. The evaluation of infants with the Zellweger (cerebro-hepato-renal) syndrome. – Clin. Genet., 1975, v. 7, p. 413–416.

ЦЕРЕБРО-КОСТО-МАНДИБУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ (CEREBRO-COSTO-MANDIBULAR SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; микрогнатия; дефекты ребер.

Клиническая характеристика. Типичными симптомами являются микрогнатия, глоссоптоз, расщелина твердого неба, микроцефалия. Дефект ребер состоит в замещении костной ткани фиброзной в задних паравертебральных отделах и аномальном соединении с позвонками. Поражение ребер двустороннее, вовлекаются все ребра или некоторые, в частности IV и V пары. Сочетание микрогнатии, глоссоптоза и утолщенной грудной клетки приводит к тяжелым дыхательным нарушениям. Описываются пренатальный дефицит массы тела и задержка психомоторного развития.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие синдромы с аномалией Пьера–Робена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Tachibana K. Yamamoto Y., Osaki E. a. Kuroki Y. Cerebro-costo-mandibular syndrome: a case report and review of the literature. – Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 283–286.

ЦЕРОИД-ЛИПОФУСЦИНОЗ НЕВРОНАЛЬНЫЙ (NEURONAL CEROID-LIPOFUSCINOSIS).

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая деменция; миоклонические судороги; накопление липопигмента в биоптатах прямой кишки и мозга.

Клиническая характеристика. Различают три клинические формы синдрома.

Поздний инфантильный цероид-липофусциноз. Начинается в возрасте от 2 до 5 лет с приступов судорог. Прогрессирует быстро, сопровождается снижением интеллекта и нарушениями координации. У некоторых пациентов развиваются миоклонические судороги, провоцируемые световыми и шумовыми раздражителями. Может отмечаться пигментный ретинит и связанная с этим прогрессирующая потеря зрения (менее выраженная, чем при ювенильной форме). Продолжительность заболевания обычно 3–5 лет.

Ювенильный невральный цероид-липофусциноз. Начинается в возрасте 8–12 лет. Отмечается нарушение зрения в связи с прогрессирующим ретинитом. Характерен судорожный синдром. Через 2–3 года наблюдается снижение интеллекта. Может иметь место атаксия. Заболевание прогрессирует медленнее, чем поздняя инфантильная форма, и многие больные живут 6–8 лет после начала болезни. В некоторых случаях ведущим симптомом является деменция. Судороги манифестируют позже, патологические изменения сетчатки могут отсутствовать.

Невральный цероид-липофусциноз взрослых. Это одна из форм патологии, при которой атаксия и деменция являются ведущими симптомами. Заболевание редко диагностируется при жизни. Диагноз может быть поставлен путем исследования биоптатов прямой кишки и мозга (определяется накопление липопигмента).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный для всех типов.

Дифференциальный диагноз: болезнь Нимана–Пика; болезнь Гоше; ганглиозидозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Gordon N. S., Marsden H. B. a. Noronha M. J. Neuronal ceroid lipofuscinosis (Batten's disease). – Arch. Dis. Child., 1972, v. 47, p. 285–291.

ЧЕРЕП В ФОРМЕ ТРИЛИСТНИКА (KLEEBLATTSCHÄDEL ANOMALY).

Минимальные диагностические признаки: характерная деформация черепа вследствие внутриутробного краниосиностоза.

Клиническая характеристика. Деформация черепа в форме трилистника возникает вследствие внутриутробного зарастания черепных швов. Повышенное внутричерепное давление приводит

Рис. 136. Череп в форме трилистника.



к выбуханию одних и западению других участков черепа. Наиболее типичные изменения лица: высокий лоб, птоз, экзофтальм, клювовидный нос, гипоплазия средней части лица, антимонголоидный разрез глаз (рис. 136). Череп в форме трилистника может встречаться: 1) как изолированный порок; 2) в сочетании с другими аномалиями скелета (дефекты позвоночника, анкилоз локтевого и коленного суставов, синдактилия кистей и стоп); 3) при танатофорной дисплазии и 4) при наследственных краниосиностозах (синдромы Крузона, Апера, Карпентера и Пфейффера).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: другие формы краниосиностоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cohen M. M. An etiologic and nosologic overview of craniosynostosis syndromes. – Birth Defects, 1973, v. XI (2), p. 137–189.

ЧЕРЕПНО-ГЛАЗО-ЗУБНОЙ СИНДРОМ (CRANIO-OCULO-DENTAL SYNDROME).

Минимальные диагностические признаки: преждевременное сращение черепных швов; птоз; низкий рост волос; брахидактилия.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны брахидактилия и асимметрия черепа вследствие краниосиностоза. Отмечаются асимметричное лицо с низким ростом волос на лбу, клювовидный нос, высокая спинка носа, птоз, иногда гипертелоризм и косоглазие, близорукость или дальнозоркость. У некоторых больных наблюдаются стеноз или атрезия слезных каналов, атрофия зрительного нерва. Ушные раковины маленькие, низко расположенные. Часто имеется снижение слуха по проводящему типу. Небо высокое, арковидное, иногда отмечаются расщелина неба, прогнатизм. Характерны аномальная форма зубов, частичная адонтия или дополнительные зубы. Постоянным признаком является брахидактилия, иногда в сочетании с клинодактилией V, кожная синдактилия II–III или II–III–IV, на стопах – девиация I пальца наружу (hallux valgus), частичная синдактилия II–III или IV–V.

Из дерматоглифических признаков отмечают поперечную ладонную складку (50%) и низкий гребневый счет. В некоторых случаях синдром сочетается с умственной отсталостью, эпилепсией, шизофренией, крипторхизмом и аномалиями почек.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: акроцефалосиндактилии; рото-лице-пальцевой синдром, типы I, II; оро-кранио-дигитальный дизостоз; глазо-зубо-костная дисплазия; черепно-лицевой дизостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bergsma D. Birth Defects compendium. 2nd Ed. – New York, 1979.

ЧЕРЕПНО-КЛЮЧИЧНЫЙ ДИЗОСТОЗ (CLEIDO-CRANIAL DYSPLASIA).

Синонимы: **клейдокраниальная дисплазия, болезнь Шейтхауэра – Мари – Сентона.**

Описан в 1897 г. P. Marie и P. Sainton.

Минимальные диагностические признаки: аплазия части или всей ключицы; брахицефалия; позднее закрытие родничков и оссификация черепных швов; позднее прорезывание зубов и сверхкомплектные зубы.

Клиническая характеристика. При этом синдроме отмечаются отставание в росте, черепно-лицевые дисморфии (брахицефалия с выступающими лобными, височными и затылочными буграми; гипоплазия средней части лица, арковидное небо и расщелина неба). Зубы поздно прорезываются. Отмечаются их аплазия, деформация корней, гипоплазия эмали, кариес, сверхкомплектные зубы. Из скелетных деформаций типичны частичная или полная аплазия клю-



Рис. 137. Внешний вид больной с черепно-ключичным дизостозом.

чиц (рис. 137) с дефектами мышц, маленькая грудная клетка с короткими, косыми ребрами, широкое лонное сочленение, узкий таз, иногда шейные ребра, маленькая лопатка, кифоз, сколиоз, остеосклероз. Замедлена минерализация костей таза. Повышена ломкость костей. Характерны аномалии костей – асимметричная длина пальцев с удлиненными II метакарпальными костями, конусовидными дистальными фалангами и добавочными проксимальными метакарпальными эпифизами. В некоторых случаях описана глухота.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования: аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью. Треть случаев представляет собой свежую мутацию.

Дифференциальный диагноз: пикнодизостоз, черепно-лицевой дизостоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kalliala E., Taskinen P. J. Cleidocranial dysostosis: report of six typical cases and one atypical case. – Oral. Surg., 1962, v. 15, p. 808–822.

ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ДИЗОСТОЗ (CRANIO-FACIAL DYSOSTOSIS).

Синоним: **синдром Крузона.**

Описан в 1912 г. O. Crouzon.

Минимальные диагностические признаки: брахицефалия, оксицефалия; экзофтальм, мелкие орбиты, гипоплазия верхней челюсти.

Клиническая характеристика. Для синдрома Крузона типично преждевременное заращение швов черепа, приводящее к его деформации (окси-, брахицефалия). Из аномалий лица отмечаются гипертелоризм, экзофтальм, расходящееся косоглазие, нистагм, клювовидный нос, гипоплазия верхней челюсти с относительным прогнатизмом нижней челюсти, короткая верхняя губа (рис. 138, а, б). Наблюдаются готическое небо, в некоторых случаях расщелина язычка или неба, редкие шиповидные зубы, большой язык, двусторонняя атрезия слухового прохода, глухота, умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью; $^1/_4$ случаев обусловлены новой мутацией.

Дифференциальный диагноз: акроцефалосиндактилии; краниостеноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jarvis J. L., Keats T. E. Cleidocranial dysostosis: A review of 40 new cases. – Am. J. Roentgenol., 1974, v. 121, p. 5–16.



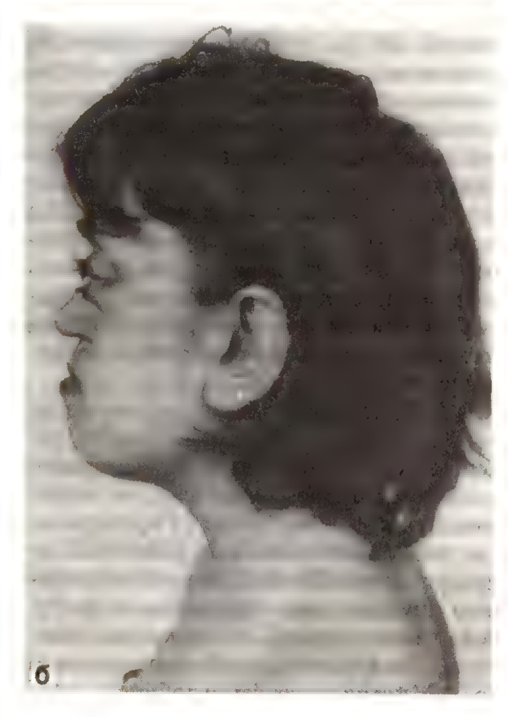


Рис. 138. Больная с черепно-лицевым дизостозом.

а — экзофтальм, гипертелоризм, расходящееся косоглазие; б — гипоплазия верхней челюсти.

ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ДИЗОСТОЗ С ДИАФИЗАРНОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ (CRANIO-FACIAL DYSOSTOSIS WITH DIAPHYSEAL HYPERPLASIA).

Синоним: **дизостоз Станеску.**

Описан в 1963 г. V. Stanescu с соавт.

Минимальные диагностические признаки: утолщение кортикального слоя длинных трубчатых костей, брахицефалия, истончение костей черепа; низкий рост; относительно короткие верхние конечности; брахидактилия.

Клиническая характеристика. У больных с дизостозом Станеску отмечаются низкий рост, укорочение верхних конечностей, маленькие кисти. Характерны брахицефалия, мелкие орбиты, гипоплазия нижней челюсти, уплощенное небо, мелкие искривленные зубы с гипоплазией эмали. Наблюдаются экзостозы и переломы. Рентгенологически выявляются утолщение кортикального слоя длинных трубчатых костей, нарастающее с возрастом, истончение костей черепа, снижение пневматизации лобной и клиновидной костей.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: черепно-лицевой дизостоз; пикнодизостоз; тубулярный стеноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hall J. G. Craniofacial dysostosis. — either Stanescu dysostosis or a new entity. — In: Sceletal Dysplasia/Ed. D. Bergsma. Amsterdam, 1974, p. 521—523.

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ГРЫЖИ (ENCEPHALOCELE).

Синоним: **энцефалоцеле.**

Минимальные диагностические признаки: грыжевое выпячивание в области дефекта костей черепа.

Клиническая характеристика. Мозговые грыжи локализуются между лобными или затылочными костями, у корня носа, в области соединения височных и теменных костей (рис. 139), возле внутреннего угла глаза, иногда — в об-



Рис. 139. Внешний вид ребенка с затылочной черепно-мозговой грыжей.

ласти носоглотки. Различают две основные формы черепно-мозговых грыж: менингоцеле, когда грыжевой мешок представлен твердой мозговой оболочкой и кожей, а содержимым является спинномозговая жидкость, и менингоэнцефалоцеле, когда в грыжевой мешок выпячивается тот или иной отдел головного мозга, в зависимости от локализации костного дефекта. Крупные грыжи сопровождаются тяжелыми неврологическими расстройствами и часто приводят к смерти. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота – 1 : 2000.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: синдром Меккеля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Kotzmannová J. Empirical risks of recurrence of neural tube defects. – Plseň lêk. sb., 1973, suppl., r. 31, l. 357–360.

ШВАХМАНА СИНДРОМ (SHWACHMAN SYNDROME).

Синоним: **поджелудочной железы недостаточность и дисфункция костного мозга.**

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации всех панкреатических ферментов; гематологические нарушения.

Клиническая характеристика. При синдроме наблюдается дефицит панкреатических ферментов, что приводит к нарушению всасывания (100%). Обычно отмечаются стеаторея, диарея, гипопротеинемия, низкий уровень β-каротина в сыворотке крови. Дисфункция костного мозга проявляется хронической или интермиттирующей нейтропенией (70%), которая, как правило, сопровождается повторными бактериальными инфекциями, в 28% случаев – сепсисом. Из гематологических нарушений наблюдаются анемия (50%), тромбоцитопения (16%), панцитопения (14%). Метафизарная дисплазия (22%) может приводить к варусной деформации тазобедренного сустава, требующей хирургической коррекции. Генерализованная метафизарная дисплазия может распространяться на ребра и конечности.

В 50% случаев отмечается снижение роста. Синдром Швахмана может осложняться ксерофтальмией, сахарным диабетом, циррозом печени, а также сочетаться с болезнью Гиршпрунга, умственной отсталостью, фиброзом эндокарда, синдактилией, неперфорированным анусом с ректоуретральной фистулой, галактозурией, гипертрофией клитора, микрофтальмией, повышением уровня фетального гемоглобина.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: муковис-

цидоз; вторичная экзокринная недостаточность поджелудочной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Saunders E. F., Gall G., Freedman M. H. Granulopoesis in Shwachman's syndrome (pancreatic insufficiency and bone marrow dysfunction). – Pediatrics, 1979, v. 64, p. 515–519.

Shwachman H., Holsclaw D. Some clinical observations on the Shwachman syndrome (pancreatic insufficiency and bone marrow hypoplasia). – Birth Defects, 1972, v. VIII (3), p. 46–49.

ШЕГРЕНА – ЛАРСЕНА СИНДРОМ (SJÖGREN – LARSSEN SYNDROME).

Описан в 1957 г. T. Sjögren и T. Larssen.

Минимальные диагностические признаки: ихтиоз; олигофрения; спастический тетрапарез.

Клиническая характеристика. Типичные признаки синдрома: ихтиоз с преимущественным поражением сгибательных поверхностей и лица; глубокая умственная отсталость, спастические параличи. В 30% случаев наблюдаются пигментная дегенерация сетчатки, истончение роговицы. Иногда отмечаются судороги, гипертелоризм, гипоплазия зубов и эмали, дисплазия метафизов, низкий рост, кифоз.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ихтиоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Jagell S., Liden S. Jchthyosis in the Sjogren – Larssen syndrome. – Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 243–252.

ШПРЕНГЕЛЯ ДЕФОРМАЦИЯ (SPRENGEL DEFORMITY).

Синоним: **высокая лопатка.**

Минимальные диагностические признаки: приподнятая лопатка.

Клиническая характеристика. Гипоплазированная лопатка располагается выше обычного уровня ($T_{II}-T_{VII}$) и ближе к средней линии, образуя выпячивание на шее. Лопатка ротирована таким образом, что суставная поверхность обращена книзу, ограничивая отведение плеча. Поражение может быть двусторонним. В 25–50% случаев отмечается слияние костной, хрящевой и фиброзной ткани лопатки и прилежащего позвонка. В 67% дефект сочетается со сколиозом, аномалиями позвонков (полупозвонки, слитые позвонки, скрытое расщепление дужек позвонков), шейными ребрами, отсутствием ребер, слитыми ребрами, аномалиями ключицы, гипоплазией мышц плечевого пояса.

Популяционная частота неизвестна. Очень редкая патология.

Соотношение полов – М1 : Ж2.

Тип наследования – аутосомно-доминантный. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: Киппель – Фейля аномалия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hodgson S. V., Chiu D. C. Dominant transmission of Sprengel's shoulder and cleft palate. – J. Med. Genet., 1981, v. 18, p. 263–265.

ШТУРГЕ – ВЕБЕРА СИНДРОМ (STURGE – WEBER SYNDROME).

Синонимы: **энцефалотригеминальный ангиоматоз; плоская лицевая гемангиома.**

Минимальные диагностические признаки: ангиоматоз кожи, мозга, сетчатки глаза.

Клиническая характеристика. Классическая форма энцефалотригеминального ангиоматоза с триадой симптомов (ангиомы кожи, мозга и органа зрения) встречается в 15–17,5% случаев заболевания. Описаны моно- (12,5%) и бессимптомные (70%) формы. Кожные ангиомы, как правило, располагаются в области первой или всех трех ветвей тройничного нерва, преимущественно с одной стороны, в виде не выступающих над поверхностью кожи пятен от розового до пурпурно-красного цвета (рис. 140). Сосудистый невус может располагаться на коже шеи, туловища, конечностей, иногда он бывает двусторонним. Изменения со стороны глаз выражаются в развитии вторичной глаукомы на фоне ангиоматозного перерождения сосудистой оболочки глаза,



Рис. 140. Кожные ангиомы у ребенка с синдромом Штурге – Вебера.

чаще на стороне кожных ангиом. Из неврологических симптомов отмечаются генерализованные судорожные припадки (56 %), гемиплегии, гемипарезы (30 %). Иногда наблюдается умственная отсталость. Неврологические изменения обусловлены ангиоматозным поражением сосудистой и мягкой мозговых оболочек, особенно в затылочной и височной областях, со вторичной атрофией и склерозированием коры мозга. Судорожные приступы появляются в возрасте 1–2 лет. В ряде случаев наблюдаются микроцефалия с уменьшением размеров черепа на стороне поражения, колобома радужки, аномалии ушной раковины, пороки внутренних органов встречаются редко. Рентгенологически выявляются внутричерепные кальцификаты, образующие двухконтурные тени.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М < Ж.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: нейрофиброматоз; туберозный склероз; Хиппеля–Линдау синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Debicka A., Adamczak P. Przypadek dziedziczenia zespolu Sturge'a–Webera. – Klin. Oczna, 1979, r. 81, l. 641–542.

ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДИСГЕНЕЗИЯ (THYROID DYSGENESIA).

Синонимы: **атиреоидный кретинизм, криптотиреоидизм.**

Минимальные диагностические признаки: симптомы гипотиреоза.

Клиническая характеристика. У новорожденных с дисплазией щитовидной железы могут наблюдаться эктопия, гипоплазия или тотальная аплазия щитовидной железы. В 70–80 % случаев тиреоидная ткань присутствует. При исследовании выявляются низкая концентрация тироксина и высокая концентрация тиреотропного гормона. Сканирование часто не позволяет выявить остатки ткани, но обнаружение трийодтиронина на фоне низкого содержания в сыворотке тироксина подтверждает наличие остаточной функционирующей тиреоидной ткани. Хотя признаки гипотиреоза могут появиться в период новорожденности, поставить клинический диагноз до 8–12 нед удается только в 30 % случаев. Достоверными ранними симптомами заболевания являются большой открытый малый родничок, пролонгированная «физиологическая» гипербилирубинемия, легкий отек лица и шеи, нарушения дыхания, гипотермия (ректально – менее 35,5 °С), брадикардия (частота сердечных сокращений менее 100 в минуту), запоры, летаргия. Макроглоссия, вздутый живот, пупочная грыжа (рис. 141), гипотония, сухость волос и кожи, круглое лицо и грубый голос появляются в более поздний период. Отмечаются задержка роста, отставание костного возраста и позднее прорезывание зубов. Врожденный гипотиреоз при отсутствии заместительной терапии, начатой в возрасте до 3 мес, ведет к снижению интеллекта.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж4.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические, опи-



Рис. 141. Одутловатое лицо, макроглоссия, вздутый живот, пупочная грыжа у ребенка с дисгенезией щитовидной железы.

саны семейные. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования.

Дифференциальный диагноз: дефицит тиреотропного гормона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Blierwates W. H. Genetics of thyroid disease. — In: The thyroid/Eds. J. B. Hazard, D. E. Smith. Baltimore, 1964.

ЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ АНГИДРОТИЧЕСКАЯ (ECTODERMAL DYSPLASIA ANHIDROTIC).

Синоним: **синдром Криста — Сименса — Турена.**

Заболевание впервые описано в 1848 г. J. Thuraine.

Минимальные диагностические признаки: гипогидроз, гиподонтия, гипотрихоз.

Клиническая характеристика. Наблюдается гипоплазия потовых желез. В результате нарушенного потоотделения у больных развивается гипертермия. Нарушение терморегуляции может привести к летальному исходу, а также быть причиной умственной отсталости. Сальные и апокриновые железы поражены в меньшей степени. Слезные, бронхиальные железы, а также железы желудочно-кишечного тракта и носовой полости атрофичны. Наблюдается гипоплазия молочных желез и сосков. Характерны гиподонтия, адонтия, аномальная форма зубов, тремы. Волосы тонкие, сухие, светлые, редкие, иногда наблюдается алопеция. Характерно лицо больных: большой лоб с выступающими надбровными дугами и лобными буграми, запавшая переносица, маленький, седловидный нос с гипоплазией крыльев, полные вывернутые губы, запавшие щеки, большие деформированные уши (рис. 142). Кожа истонченная и сухая. Отмечаются периорбитальная пигментация, тонкие, морщинистые веки, папулезные изменения на лице, экзема, гиперкератоз ладоней. У некоторых больных наблюдаются конъюнкти-

Рис. 142. Больной с ангидротической эктодермальной дисплазией.

Редкие волосы, выступающие лобные бугры, полная вывернутая нижняя губа. Фотография любезно предоставлена д-ром F. Lošan.



вит, кератит, ринит, отит и легочные инфекции.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия гидротическая.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Burck U., Held K. R. Athelia in a female infant heterozygous for anhidrotic ectodermal dysplasia. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 117—121.

Pinheiro M., Ideriha M. T., Chautard-Freire-Maia E. A. et al. Christ—Siemens—Touraine syndrome: investigation on two large Brazilian kindreds with a new estimate of the manifestation rate among carries. — Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 428—431.

ЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ГИДРОТИЧЕСКАЯ (ECTODERMAL DYSPLASIA HIDROTIC).

Синоним: **синдром Клоустона.**

Описана в 1929 г. H. Clouston.

Минимальные диагностические признаки: редкие волосы; дистрофия ногтей.

Клиническая характеристика. Поражение ногтей заключается в гипоплазии, вплоть до аплазии, сочетающейся с паронихиями. Волосы редкие, тонкие, ломкие, легко выпадают. Гипотрихоз отмечается на всех участках кожи. Брови редкие. Наблюдаются гиперкератоз ладоней и стоп, гиперпигментация кожи над суставами, в области сосков, подмышек и лобка. Отмечается множественный кариес. Потовые и сальные железы не изменены. У некоторых больных описаны страбизм, катаракта, низкорослость, заторможенность.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: ангидротическая эктодермальная дисплазия; гидротическая эктодермальная дисплазия с глухотой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rajagopalan K. Y., Tay C. H. Hidrotic ectodermal dysplasia: study of a large Chinese pedigree. — Arch. Dermatol., 1977, v. 113, p. 481—484.

ЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ТИП РЭППА—ХОДЖКИНА (RAPP—HODGKIN ECTODERMAL DYSPLASIA).

Синоним: **эктодермальная дисплазия гипогидротическая.**

Впервые описана в 1968 г. R. Rapp и W. Hodgkin.

Минимальные диагностические признаки: гипогидроз; расщелины губы/неба; дисплазия ногтей.

Клиническая характеристика. При синдроме Рэппа—Ходжкина наблюдаются сухая тонкая кожа, редкие тонкие волосы, гипоплазия и дистрофия ногтей и зубов. Характерны запавшая переносица, узкий нос, гипоплазия верхней челюсти, маленький рот, расщелины губы, неба, язычка. Отмечается гипоплазия гениталий. В раннем возрасте имеется предрасположенность к гипертермии, больные склонны к гнойным конъюнктивитам, отитам.

Популяционная частота неизвестна.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, хотя не исключается Х-сцепленное доминантное наследование.

Дифференциальный диагноз: другие типы эктодермальных дисплазий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rapp R. S. a. Hodgkin W. E. Anhidrotic ectodermal dysplasia: autosomal dominant inheritance with palate and lip anomalies. — J. Med. Genet., 1968, v. 5, p. 269—272.

Wannarachue N., Hall B. D. a. Smith D. W. Ectodermal dysplasia and multiple defects (Rapp—Hodgkin type). — J. Pediat., 1972, v. 81, p. 1217.

ЭКТОПИЯ СЕРДЦА (ECTOPIA CORDIS).

Минимальные диагностические признаки: расположение сердца вне грудной полости.

Клиническая характеристика. Различают несколько форм эктопий сердца: шейную, экстрастернальную и абдоминальную. Экстрастернальная, или грудная, эктопия сердца является наиболее частой формой и составляет примерно $^2/_3$ всех описанных случаев (рис. 143, а). При полном расщеплении грудины, отсутствии кожи и париетального перикарда имеет место экстрофия сердца





Рис. 143. Эктопия сердца.

а – экстрастернальная форма эктопии сердца; б – экстрофия сердца.

(рис. 143, б), этот дефект часто сочетается с расщеплением передней брюшной стенки и омфалоцеле. При расщеплении верхней части грудины сердце локализуется в верхней половине грудной клетки или на шее. Эта форма составляет 5% всех случаев эктопии сердца. В 25% встречается торакоабдоминальная форма эктопии. В этом случае дефект нижней части грудины сочетается с дефектом диафрагмы и передней брюшной стенки, в результате чего происходит перемещение сердца в брюшную полость, а именно в эпигастральную или в область локализации одной из почек. В некоторых случаях диагноз можно подтвердить лишь после рентгенологического обследования. Прогноз жизни зависит от локализации сердца. При шейной эктопии ребенок погибает сразу после рождения, при брюшной форме эктопии пациенты могут доживать до преклонного возраста при нормально сформированном сердце.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: агенезия перикарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Toyama W. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart: A case report and review of the syndrome. – Pediatrics, 1972, v. 50, p. 778.

ЭКТРОДАКТИЛИЯ (ECTRODACTYLY).

Синонимы: **расщепление кисти и стопы; олигодактилия, гиподактилия.**

Минимальные диагностические признаки: недоразвитие или отсутствие одного или нескольких пальцев.

Клиническая характеристика. Эктродактилия – это гетерогенная группа аномалий кистей и стоп. Клинические проявления варьируют. Встречаются как частичное, так и полное отсутствие одного или нескольких пальцев, а иногда и проксимальных отделов кистей и стоп (пястных и плюсневых костей) с образованием расщелины (рис. 144, а, б, в). Выделяют типичные и атипичные фор-





Рис. 144. Эктродактилия.

а – внешний вид ребенка с эктродактилией кистей и стоп; типичная форма расщепления кисти; б – отсутствие III пальца и соответствующей пястной кости; в – отсутствие II, III, IV пальцев, наличие глубокой борозды на месте отсутствующих костей.

мы расщепления кисти и стопы. Типичная форма расщепления сопровождается либо аплазией центральных лучей и наличием глубокой конусовидной расщелины, разделяющей кисть на две части (клешнеобразная кисть), либо аплазией радиальных лучей и отсутствием расщелины (монодактилия). Расщепление кисти может сочетаться с синдактилией, брахидактилией, клинодактилией, недоразвитием пальцев и расщелиной стопы. Изолированное отсутствие одного пальца кисти чаще бывает односторонним и обычно не сопровождается поражением стоп. Атипичное расщепление характеризуется недоразвитием (реже отсутствием) средних компонентов кисти и/или стопы. Расщелина в этом случае неглубокая, имеет вид широкого межпальцевого промежутка.

Популяционная частота – 1 : 90 000 (типичное расщепление кисти); 1 : 160 000 (атипичное расщепление кисти).

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – случаи изолированного отсутствия одного пальца кисти обычно спорадические; расщепление кисти, сопровождающееся сходной деформацией стопы, наследуется по аутосомно-доминантному типу с различной экспрессивностью и пенетрантностью; описаны случаи аутосомно-рецессивного наследования.

Дифференциальный диагноз: Ханхарта синдром; брахидактилия; амниотические перетяжки; эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром; расщепления кисти и отсутствия большеберцовой кости синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Freire-Maia A. A recessive form of ectrodactyly and its implication in genetic counseling. – J. Hered., 1971, v. 62, p. 53.

Verma I. C., Joseph R., Bhargava S. a. Mehta S. Split hand and split foot deformity as an autosomal recessive trait. – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 8–14.





Рис. 145. Больная с синдромом эктродактилии, эктродермальной дисплазии, расщелины губы и неба.

а – внешний вид больной; б – эктродактилия кистей; в – односторонняя расщелина губы.

ЭКТРОДАКТИЛИИ, ЭКТОДЕРМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ, РАСЩЕЛИНЫ ГУБЫ И НЕБА СИНДРОМ (EEC-SYNDROME).

Синоним: **синдром ЕЕС.**

Синдром впервые выделен в 1970 г. R. A. Rûdiger с соавт.

Минимальные диагностические признаки: эктродактилия; признаки эктодермальной дисплазии; расщелина губы и неба (иногда только губы).

Клиническая характеристика. При данном синдроме поражение кистей и стоп варьирует от частичной синдактилии до эктродактилии с различной степенью выраженности (рис. 145, а, б). Выраженная эктродактилия всех конечностей встречается редко. Отмечается одно- или двусторонняя расщелина губы и неба (см. рис. 145, а). К проявлениям эктодермальной дисплазии относятся светлые, редкие, тонкие волосы, редкие брови и ресницы, сухая кожа, умеренная гипоплазия ногтей, микродонтия или частичная адонтия, неправильная форма постоянных и персистирование молочных зубов, гипоплазия эмали, множественный кариес, гипоплазия сосков молочных желез, стеноз слезных каналов. Функция слюнных и потовых желез не нарушена. Кроме этого, наблюдаются фотофобия, блефарофимоз, телекант, гипоплазия верхней челюсти, множественный пигмент-

ный невус, односторонняя агенезия почек, гидроуретер, гидронефроз, удвоение лоханок и мочеточников. В единичных случаях встречаются гипоспадия, крипторхизм, атрезия заднего прохода, паховая грыжа, а также глухота по проводящему типу. Умственное развитие больных обычно нормальное. Физическое развитие отстает от нормы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – большинство описанных случаев спорадические. Предполагается, что синдром имеет аутосомно-доминантный тип наследования, хотя не исключается генетическая гетерогенность данного состояния с существованием рецессивно наследуемых форм.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия; эктодермальная дисплазия Рэппа – Ходжкина; Робертса синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Rosenmann A., Shapira T. M., Cohen M. M., Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC syndrome): report of a family and review of the literature. – Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 347–353.

Rüdiger R. A., Haase W. a. Passarge E. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip/palate. – Am. J. Dis. Child., 1970, v. 120, p. 160–163.

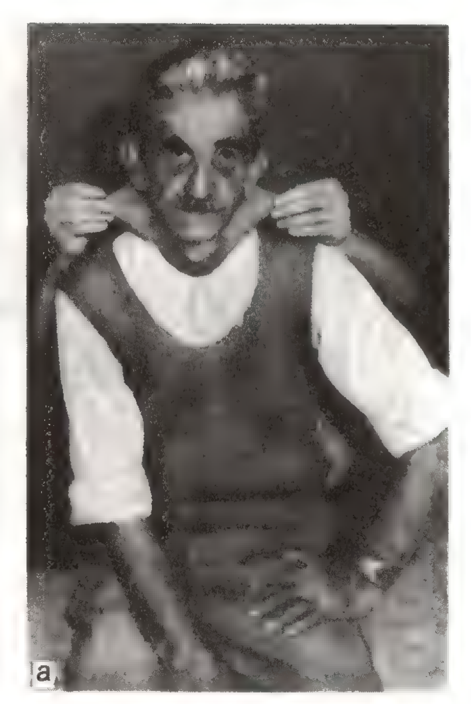




Рис. 146. Больной с синдромом Элерса – Данлоса, I тип.

а, б – гиперэластичность кожи.

ЭЛЕРСА – ДАНЛОСА СИНДРОМ (EHLERS – DANLOS SYNDROME).

Описан в 1892 г. А. Н. Черногубовым, в 1901 г. – E. Ehlers, в 1908 г. – H. Danlos.

Минимальные диагностические признаки: гиперэластичность и хрупкость кожи; гиперподвижность суставов; повышенная кровоточивость; дефицит ферментов при ряде форм синдрома.

Клиническая характеристика. Синдром Элерса – Данлоса – это группа заболеваний соединительной ткани с поражением кожи и суставов, различающихся по типу наследования, клиническим особенностям и обнаруженному в ряде случаев биохимическому дефекту. I тип синдрома характеризуется генерализованной гиперподвижностью суставов и выраженной гиперрастяжимостью кожи (рис. 146, а, б). Повышена ранимость кожи, характерно образование «папиросных», келоидных рубцов. Отмечаются подкожные псевдоопухоли в местах давления на локтях и коленях, подкожные узелки на передней поверхности голеней, варикозное расширение вен. Возможна недоношенность вследствие преждевременного разрыва плодных оболочек. Хрупкость тканей создает трудности при хирургиче-

ских вмешательствах. Разболтанность суставов может приводить к мышечно-скелетным деформациям. При II типе синдрома гиперподвижность суставов может ограничиваться кистями и стопами, кожные изменения могут быть минимальными. Описана склонность к кровоизлияниям и кровотечениям. При III типе синдрома гиперподвижны все суставы, мышечно-скелетных аномалий нет. Кожные изменения минимальные. IV тип синдрома Элерса – Данлоса – артериальный или экхиматозный, является наиболее злокачественным из-за склонности к спонтанным разрывам крупных сосудов и перфорации кишечника. Кожа при этом типе синдрома очень тонкая, нерастяжимая, через нее просвечивает подкожная венозная сеть, легко появляются кровоподтеки. Обнаруживается дефицит синтеза коллагена III типа. V тип – X-сцепленный тип синдрома, проявляется минимальной гиперподвижностью суставов в противоположность резко выраженной гиперэластичности кожи. Кровоточивость и хрупкость кожи выражены умеренно. Отмечается дефицит лизилоксидазы, участвующей в синтезе коллагена. VI тип синдрома – глазной, характеризуется тяжелым сколиозом, умеренным вовлечением в патологический процесс кожи и суставов, хрупкостью тканей глаза. В результате небольших травм происходят разрыв склеры, роговицы, отслойки сетчатки. Находят дефицит лизилгидроксилазы. При VII типе отмечаются низкий рост, генерализованная, резко выраженная гиперподвижность суставов, частые подвывихи тазобедренных, коленных, локтевых и голеностопных суставов. Кожа умеренно гиперрастяжима. Наблюдается склонность к кровоизлияниям. Описывают характерное лицо с гипертелоризмом, эпикантом и вдавленной средней частью лица. Отмечается дефицит проколлагенпептидазы. VIII тип характеризуется гиперподвижностью суставов от слабой до умеренной степени, выраженной хрупкостью кожи, тяжелым периодонтозом с ранней потерей зубов.

Популяционная частота – 1 : 100 000.

Соотношение полов – М1 : Ж1, за исключением X-сцепленной формы.

Тип наследования – I, II, III типов синдрома – аутосомно-доминантный; VI и VII типов – аутосомно-рецессивный; V типа – X-сцепленный рецессивный; IV типа – как доминантный, так и рецессивный; VIII типа – предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: кожа вялая; Ларсена синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cupo L. et al. Ehlers-Danlos syndrome with abnormal collagen fibrils, sinus of Valsalva aneurysms, miocardial infarction, panacinar emphysema and cerebral heterotopias. – Am. J. Med., 1981, v. 71, p. 1051 – 1058.

Krieg T. Molecular defects of collagen metabolism in the Enlers – Danlos syndrome. – Int. J. Dermatol., 1981, v. 20, p. 451 – 452.

ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗИЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ, ТИП I (ENDOCRINE NEOPLASIA MULTIPLE, TYPE I).

Синонимы: **аденоматоз эндокринный множественный, тип I; синдром Вермера; синдром Золлинга – Эллисона.**

Минимальные диагностические признаки: симптомы гиперсекреции гипофиза, паращитовидных желез, поджелудочной железы, надпочечников и щитовидной железы.

Клиническая характеристика. Клиническая картина заболевания зависит от локализации поражения. Как правило, поражена более чем одна железа. В 88% случаев встречаются множественные аденомы паращитовидных желез, при этом клинически отмечаются симптомы гиперпаратиреоза. В крови повышен уровень кальция и паратгормона. На втором месте по частоте стоит поражение поджелудочной железы (81%). Может отмечаться диффузная гиперплазия клеток островкового аппарата или множественные узелки, часто – злокачественные. В пределах множественного эндокринного аденоматоза I типа выделяют синдром Золлингера – Эллисона, характеризующийся злокачественными пептическими язвами двенадцатиперстной кишки и

других отделов тонкой кишки, β-клеточной аденомой островков Лангерганса и массивной желудочной гиперсекрецией.

При поражении гипофиза (65%) наблюдаются симптомы акромегалии, синдрома Иценко – Кушинга и синдрома Форбеса – Олбрайта (аменорея и галакторея). Аденоматоз надпочечников отмечается у 38% больных и проявляется гиперальдостеронизмом, гиперкортицизмом и гиперсекрецией андрогенов. Не ясно, являются ли все эти изменения первичными или вторичными, связанными с гиперпродукцией АКТГ. Наиболее редко (18%) поражается щитовидная железа. Описаны аденомы, тиреоидит и коллоидный зоб. Иногда у больных наблюдаются кожные липомы, бронхиальные аденомы, желудочные полипы, раковые опухоли кишечника и вилочковой железы. Симптомы заболевания проявляются на 2–7-м десятилетии жизни.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: эндокринная неоплазия множественная, типы II, III.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Reimer D., Sing S. M. A kindred with 5 cases of multiple endocrine adenomatosis type I. – Hum. Hered., 1981, v. 31, p. 84–88.

ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗИЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ, ТИП II (ENDOCRINE NEOPLASIA MULTIPLE, TYPE II).

Синонимы: **аденоматоз эндокринный множественный, тип II; синдром медуллярного рака щитовидной железы.**

Минимальные диагностические признаки: феохромоцитома; медуллярный рак щитовидной железы.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется признаками феохромоцитомы – головной болью, сердцебиением, диареей, гипертензией, потливостью, но поражение надпочечников может быть и бессимптомным. Как правило, феохромоцитома бывает двусторонней. Аденоматоз щитовидной железы проявляется множественными узелками, которые не всегда доступны пальпации и не всегда определяются при радиоизотопном сканировании. Отмечается потеря массы тела. Часто наблюдается паратиреоидная гиперплазия, которая может быть бессимптомной или проявляться симптомами гиперпаратиреоза. У 15–20% больных отмечается лимфоаденопатия шейных узлов, у 10% – охриплость голоса или дисфагия. Медуллярная опухоль щитовидной железы может продуцировать кальцитонин, АКТГ. Гиперкальциемия определяется у 20% больных. Нормальное содержание кальция может отмечаться с повышенной и нормальной концентрацией паратгормона.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: эндокринная неоплазия множественная, типы I, III; семейная феохромоцитома; феохромоцитома при нейрофиброматозе и синдроме Хиппеля – Линдау.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Carney J. A., Go V. L. W., Sizemore G. W., Tyce G. M., Hayles A. B. Alimentary-tract ganglioneuromatosis: a major component of the syndrome of multiple endocrine neoplasia type 2b. – New Engl. Med. J., 1976, v. 295, p. 1287–1291.

ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗИЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ, ТИП III (ENDOCRINE NEOPLASIA MULTIPLE, TYPE III).

Синонимы: **множественный эндокринный аденоматоз, тип III; синдром слизистых невром.**

Минимальные диагностические признаки: медуллярный рак щитовидной железы; невромы языка и губ; феохромоцитома; внешний вид, сходный с внешним видом больных с синдромом Марфана.

Клиническая характеристика. По внешнему виду и симптоматике больные

сходны с пациентами, страдающими синдромом Марфана (астеническая конституция, лордоз, воронкообразная грудная клетка, вальгусная деформация коленных суставов, генерализованная гиперподвижность суставов). Характерным симптомом являются невромы конъюнктивы, носовой полости, губ, слизистой щек, языка, желудочно-кишечного тракта, в том числе толстой кишки. Кроме этого, наблюдаются характерное лицо с толстыми губами, псевдопрогнатизмом, оттопыренные уши, пятна светло-коричневые пигментные и множественные веснушки; мышечная гипотония. Постоянным симптомом является медуллярный рак щитовидной железы. Феохромоцитома, как правило, двусторонняя и может быть бессимптомной. Симптомы со стороны кишечника связаны с ганглионевромами (мегаколон) или с секрецией опухолью щитовидной железы простагландина, вазоактивного кишечного полипептида (диарея). В редких случаях встречается паратиреоидная гиперплазия.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: эндокринная неоплазия множественная, типы I, II; нейрофиброматоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Baum J. L., Adler M. E. Pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, multiple mucosal neuroma. A variant of the syndrome. — Arch. Ophthalm., 1972, v. 87, p. 574—584.

ЭНДОКРИНОПАТИИ И КАНДИДОЗА СИНДРОМ (ENDOCRINO-CANDIDOSIS SYNDROME).

Синоним: **гипоадренокортицизм с гипопаратиреозом и монилиазом.**

Описан в 1929 г. Е. Thorpe.

Минимальные диагностические признаки: симптомы кандидоза, гипопаратиреоза, кератоконъюнктивита, болезни Аддисона, пернициозной анемии, тиреоидита Хашимото.

Клиническая характеристика. Эндокринная патология при данном синдроме заключается в проявлениях гипопаратиреоза, болезни Аддисона, тиреоидита. При осмотре выявляются сухая кожа, ломкие редкие волосы, иногда тотальная алопеция, в некоторых случаях — гипоплазия эмали, меланоз слизистой рта. Иногда встречаются пернициозная анемия, мальабсорбция и диарея. Выявляются грибковые поражения (кандидоз и монилиаз) слизистой рта, влагалища, анальной области.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальные дисплазии; гипопаратиреоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Wirfalt A. Genetic heterogeneity in autoimmune polyglandular failure. — Acta Med. Scand., 1981, v. 210, p. 7—13.

ЭНХОНДРОМАТОЗ (ENHONDROMATOSIS).

Синонимы: **болезнь Олье; остеохондроматоз.**

Заболевание описано в 1899 г. L. Ollier.

Минимальные диагностические признаки: асимметричное укорочение и деформация конечностей за счет энхондроматоза.

Клиническая характеристика. При данном синдроме происходит задержка трансформации хряща в костную ткань на ранних этапах эмбрионального развития и пролиферация энхондрального хряща, в результате чего прекращается рост костей в длину. Поражаются преимущественно метафизы длинных трубчатых костей, нередко тазовые кости и фаланги пальцев. Изменения, как правило, двусторонние, но асимметричные и включают укорочение (может достигать 20—30 см) и искривление конечностей (рис. 147, а, б), в том числе лучевую и локтевую косорукость, ульнарную девиацию запястья, варусное или вальгусное отклонение стопы, утолщение фаланг и ограничение подвижности



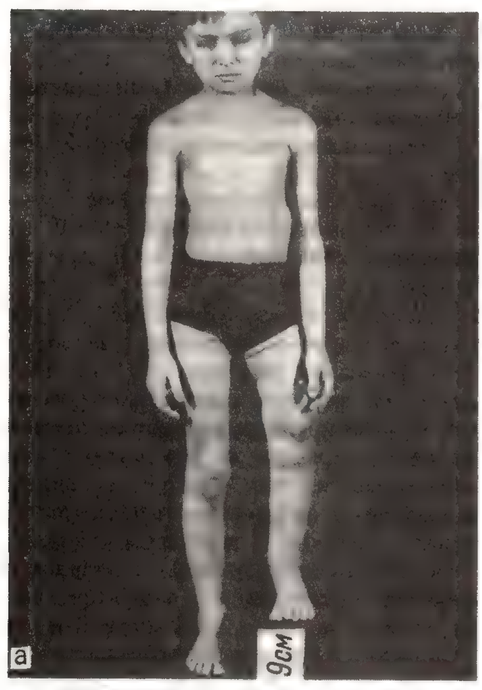


Рис. 147. Больная с энхондроматозом

а, б – асимметричное укорочение и искривление нижней конечности.

пальцев. Кроме костных изменений, могут иметься пигментные пятна или участки депигментации; в единичных случаях наблюдается опухолевидный рост в подростковом периоде или саркоматозная дегенерация у взрослых. Болезнь Олье может осложниться переломами пораженных участков. Симптомы заболевания проявляются в возрасте от 2 до 10 лет, в зависимости от локализации поражения. На рентгенограмме в метафизах длинных трубчатых костей выявляются очаги овального или веерообразного просветления, занимающие всю толщину кости, с четкими границами. Кортикальный слой вздут при центральном или эксцентричном расположении хондромы, при боковом расположении кортикальный слой может быть разрушен. В коротких трубчатых костях хрящевые очаги занимают весь диафиз, вызывая его веретенообразное вздутие. Периферические отделы костей таза разрежены и пересекаются полосами плотной костной ткани, центральные отделы кости не изменены.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: энхондроматоз и гемангиомы; множественные хрящевые экзостозы: остеохондроматоз; метахондроматоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Волков И. В., Меерсон Е. М., Нечволодова О. Л. и др. Наследственные системные заболевания скелета. – М.: Медицина, 1982.

Slagsvald J. E., Larsen J. L. Fibromuscular dysplasia of intracranial arteries in a patient with enchondromas (Ollier disease). – Neurology, 1977, v. 27, p. 1168–1177.

ЭНХОНДРОМАТОЗ И ГЕМАНГИОМЫ (ENCHODROMATOSIS AND HEMANGIOMAS).

Синоним: **синдром Маффучи.**

Заболевание описано в 1881 г. A. Maffucci.

Минимальные диагностические признаки: энхондроматоз, гемангиомы.

Клиническая характеристика. Основным признаком синдрома является

хрящевая дисплазия (100%) в сочетании с гемангиомами (100%). Чаще всего гемангиомы локализуются на конечностях (97%), однако описаны гемангиомы языка, передней стенки живота и желудочно-кишечного тракта. Гемангиомы могут быть капиллярные, кавернозные и кистозные. В 43% случаев отмечается тромбоз сосудов. Разрастание хрящевой ткани происходит преимущественно в длинных трубчатых костях и костях кистей и стоп и клинически проявляется асимметричным искривлением и укорочением конечностей. Осложнениями синдрома являются саркоматозная дегенерация, желудочно-кишечные кровотечения, спонтанные переломы.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: гемангиоматоз; энхондроматоз; метахондроматоз; эпифизарная гемимелическая дисплазия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Cauble W., Bowman H. Dyschondroplasia and hemangiomas (Maffucci's syndrome): presentation of a case. – Arch. Surg., 1968, v. 97, p. 678–681.

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ НЕКРОТИЧЕСКАЯ, ИНФАНТИЛЬНАЯ, ПОДОСТРАЯ (ENCEPHALOPATHY NECROTIZING).

Впервые описана в 1951 г. D. Leigh.

Минимальные диагностические признаки: повышение в крови уровня молочной и пировиноградной кислоты; умеренный ацидоз; повышение содержания аланина в сыворотке крови и в моче; характерная неврологическая симптоматика.

Клиническая характеристика. Клинические проявления данной патологии крайне вариабельны и включают патологию органов зрения (нарушение движения глазных яблок, нистагм, косоглазие, атрофию глазных нервов), бульбарные расстройства, тремор, атаксию; параличи и парезы. Заболевание начинается в раннем детстве с глазодвигательных нарушений, мышечной гипотонии, дыхательных расстройств, задержки психомоторного развития. В моче находят ингибиторы тиаминпирофосфат - аденозинтрифосфат - фосфорилтрансаминазы. В крови повышена концентрация пировиноградной и молочной кислот. Некротическая энцефалопатия может протекать с ремиссиями. Смерть, обусловленная дыхательными расстройствами, наступает через 2–3 года от начала болезни. Диагноз обычно ставится во время патологоанатомического вскрытия, когда обнаруживаются симметричные очаги некроза в обоих полушариях, в среднем мозге, стволе, таламусе, базальных ганглиях, спинном мозге, мозжечке и периферических нервах.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1 : Ж1.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нейроаксиальная дистрофия; энцефалопатия Вернике; цероид-липофусциноз; глобоидноклеточный склероз; диффузный церебральный склероз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

David R. B., Gomez M. R. a Okazaki H. Necrotizing encephalomyelopathy (Leign). – Develop. Med. Child. Neurol., 1970, v. 12, p. 436–445.

Lesný I., Karpenko V., Lehovský M., Bejsvec M. Dyskynetický typ Leighovy subakutni nekrotizujici encefalomyelitidy. – Čsl. neurol. neurochir., 1977, r. 30, N 5, p. 307–311.

ЭПИДЕРМОЛИЗ БУЛЛЕЗНЫЙ (EPIDERMOLYSIS BULLOSA)

Минимальные диагностические признаки: буллезные изменения кожи и слизистых.

Клиническая характеристика. Буллезный эпидермолиз – это группа генодерматозов, проявляющихся образованием пузырей на коже и слизистых в месте давления или травмы, при нагревании или спонтанно. Выделяют следующие формы буллезного эпидермолиза:

1. Простой буллезный эпидермолиз (доминантная форма).



Рис. 148. Поражение кожи при буллезном эпидермолизе.

Поражение захватывает стопы, кисти, шею, реже колени, лодыжки, туловище, локти (рис. 148), в некоторых случаях – слизистую ротовой полости. В 20% случаев поражены ногти. Величина пузырей различна. Рубцы на месте заживления не образуются. Заболевание проявляется на 1-м году жизни, когда ребенок начинает ползать. Течение заболевания нетяжелое, к пубертатному периоду его проявления значительно уменьшаются.

2. Доминантная дистрофическая (гипертрофическая) форма буллезного эпидермолиза (тип Коккейна – Турена).

Пузыри при этой форме эпидермолиза плоские, розоватые и оставляют после себя рубцы, иногда келоидного характера. Локализация поражения та же. В 80% случаев изменены ногти, они тонкие и дистрофичные. Конъюнктива и роговица не поражаются. Отмечается сочетание данной формы эпидермолиза с ихтиозом, ладонно-подошвенным гиперкератозом, фолликулярным кератозом, гипергидрозом, генерализованным гипертрихозом.

3. Рецессивная дистрофическая форма буллезного эпидермолиза.

Пузыри появляются вскоре после рождения. Наиболее часто у маленьких детей поражены стопы, ягодицы, лопатки, локти, пальцы и затылок. После разрыва пузырей часто присоединяется вторичная бактериальная инфекция. После заживления, как правило, остаются келоидные рубцы, приводящие к контрактурам, депигментации и пигментации. Характерно образование милиаподобных кист в области рубцов. Ногти дистрофичны, могут полностью отсутствовать. Встречается гипертрихоз. Непостоянным признаком заболевания является гипергидроз. Поражение глаз проявляется сжатой конъюнктивой, неспецифическим блефаритом, симблефароном, кератитом с помутнением роговицы и формированием везикул. Образование пузырей на слизистой гортани и глотки может приводить к охриплости, афонии, дисфонии, впоследствии могут появиться стеноз гортани и полная обструкция пищевода. Отмечаются гипоплазия эмали, позднее прорезывание зубов. Часто поражена слизистая ротовой полости.

4. Летальный буллезный эпидермолиз (злокачественный буллезный эпидермолиз новорожденных).

Это наиболее тяжелая форма эпидермолиза. Заболевание проявляется вскоре после рождения и приводит к смерти в первые 3 мес жизни. Характерны отслоение больших участков эпидермиса, поражение слизистых оболочек, в том числе бронхиол, отсутствие рубцевания, депигментации и пигментации, милии. Пузыри локализуются на туловище, лице, волосистой части головы, конечностях. Ладони и подошвы никогда не бывают поражены. Содержимое пузырей обычно геморрагическое. Происходит отторжение ногтевых пластинок. Образование рубцов не связано с травматизацией.

Популяционная частота – доминантные формы – 1:50 000.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования – аутосомно-доминантный при простом буллезном эпидермолизе, дистрофической доминантной форме; аутосомно-рецессивный – при дистрофической рецессивной форме и летальном буллезном эпидермолизе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Fischer T., Gedde-Dahl T. Epidermolysis bullosa simplex with mottled pigmentation: a new dominant syndrome I. Clinical and histological features. – Clin. Genet., 1979, v. 15, p. 228–238.

Hashimoto I., Anton-Lamprecht I. u. Hofbauer M. Epidermolysis bullosa dystrophica inversa: Bericht über zwei Geschwisterfälle. – Hautarzt, 1976, Bd. 27, S. 532–537.

ЭПИФИЗАРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ (EPIPHYSEAL DYSPLASIA MULTIPLE).

Синоним: **болезнь Фейрбанка.**

Описана в 1947 г. T. Fairbank.

Минимальные диагностические признаки: уменьшены в размере, неправильной формы эпифизы трубчатых костей с фрагментацией ядер окостенения; болезненность и тугоподвижность тазобедренных суставов; низкий рост.

Клиническая характеристика. Для заболевания типично нарушение энхондрального окостенения, выражающееся задержкой развития ядер окостенения крупных костей. Патология проявляется болезненностью суставов (в основном тазобедренных), относительным укорочением конечностей (в основном за счет кистей и стоп), низким ростом, ограничением подвижности тазобедренных и плечевых суставов, нарушением походки. Основным диагностическим критерием являются рентгенологические изменения. На снимках определяются маленькие, деформированные, уплощенные эпифизы длинных трубчатых костей, особенно в области тазобедренных и коленных суставов, а также карпальных и тарзальных костей; фрагментация ядер окостенения эпифизов; в единичных случаях – варусная деформация шейки бедра. Метафизы длинных трубчатых костей обычно не изменены, а фаланги пальцев укорочены. Заболевание проявляется в возрасте 2–5 лет.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1:Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная; артрофтальмопатия; спондилоэпифизарная дисплазия врожденная и поздняя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Lie S. O., Siggers D. C., Dorst J. P. a. Kopits S. E. Unusual multiple epiphyseal dysplasias. – In: Skeletal Dysplasias/Ed. D. Bergsma. Amsterdam, 1974, p. 165–185.

ЭРИТРОКЕРАТОДЕРМИЯ ВАРИАБЕЛЬНАЯ (ERYTHROKERATODERMIA VARIABILIS).

Минимальные диагностические признаки: эритематозные пятна, гиперкератозные бляшки, обширный пластинчатый гиперкератоз, акантоз и папилломатоз

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется эритематозными пятнами, варьирующими в размерах, расположении, длительности высыпания и количестве. Выраженность проявления заболевания зависит от внешних воздействий, эмоционального фона. В области эритемы развиваются очаги гиперкератоза стойкие, с четко ограниченными неровными контурами, желто-коричневого цвета. Ладони и подошвы не поражаются. Кожные изменения иногда ассоциируются с неврологической симптоматикой (снижение сухожильных рефлексов, нистагм, дизартрия, в отдельных случаях – моторная атаксия).

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов – М1:Ж1.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: эритродермия ихтиозоформная врожденная.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Hacham-Zedeh S., Even-Paz Z. Erythrokeratodermia variabilis in Jewish Kurdish family. – Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 404–408.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Генетическое консультирование, по определению рабочего комитета американского общества по генетике человека (1974), представляет собой «...коммуникативный процесс, связанный с решением проблем относительно появления или риска появления наследственных болезней в семье. Этот процесс заключается в попытке одного или нескольких квалифицированных специалистов помочь пациенту или семье в следующих вопросах: понять медицинские факты, включающие диагноз, возможное течение болезни и доступное лечение; оценить пути наследования болезни и риск ее повторения в специфических терминах; принять определенное решение, связанное с величиной повторного риска; выбрать ряд действий в соответствии с этим решением, принимая во внимание степень риска и семейные цели; помочь семье лучше адаптироваться к болезни и риску повторения этой болезни». Таким образом, основными задачами медико-генетического консультирования являются: 1) установление точного диагноза заболевания; 2) определение типа наследования этого заболевания в данной семье; 3) расчет величины риска повторения заболевания в семье; 4) объяснение смысла медико-генетического прогноза обратившимся.

Таким образом, как следует из перечисленных задач, медико-генетическое консультирование является одним из видов специализированной помощи населению, направленной главным образом на предупреждение появления в семье больных с наследственной патологией.

Возможность правильно рассчитать генетический риск зависит в основном от точности поставленного диагноза и от полноты собранных генеалогических данных. Сбор родословной должен быть максимально исчерпывающим и выполнен с большим вниманием. Минимальный объем информации должен включать не менее трех поколений. Большое значение для консультирования имеет выявление кровного родства между консультирующимися супругами; изучение состояния здоровья монозиготных близнецов, если такие есть в родословной; обследование не только больных членов родословной, но и здоровых; сведения о выкидышах, мертворождениях. В связи с широким клиническим полиморфизмом наследственных болезней точный диагноз у больного иногда может быть поставлен только при тщательном обследовании всех членов пораженной семьи и обнаружении у них симптомов, отсутствующих у больного.

Таким образом, проведение квалифицированного обследования пробанда и его родственников, а также использование специальных методов генетического анализа нередко позволяют установить четкий диагноз заболевания, закономерности его передачи в семье, определить, является ли данная патология следствием новой мутации или возникла как результат скрытого носительства патологической мутации на генном или хромосомном уровне. Правильный сбор и анализ родословной нередко дают возможность провести консультацию даже в тех случаях, когда диагноз точно установить не удается.

Располагая определенной информацией, врач-генетик формулирует генетическую задачу, а затем производит расчет повторного риска в семье.

Генетический риск выражает вероятность появления определенной аномалии у обратившегося или его потомков и определяется двумя способами: либо путем теоретических расчетов, основанных на генетических закономерностях,

либо с помощью эмпирических данных. Генетический риск до 5% расценивается как низкий, не являющийся противопоказанием к продолжению деторождения в этой семье. Риск от 6 до 20% принято считать средним, и в этом случае рекомендации относительно планирования дальнейших беременностей зависят не только от величины риска, но и от тяжести медицинских и социальных последствий данного заболевания, а также от возможности пренатальной диагностики. Генетический риск свыше 20% относится к категории высокого риска, и при отсутствии методов пренатальной диагностики соответствующей патологии дальнейшее деторождение в данной семье не рекомендуется.

Принципы расчета генетического риска. С точки зрения методологии медико-генетического консультирования, существуют различия между менделирующими и неменделирующими заболеваниями. Если для первых теоретические основы оценки генетического риска достаточно четко разработаны, то для вторых консультирование основывается на методе «черного ящика», т. е. на чистом эмпиризме, отражающем недостаточную генетическую изученность данной патологии. Кроме того, существуют различия и на уровне теоретических подходов к оценке риска. При менделирующих заболеваниях задача в основном сводится к идентификации и вероятностной оценке у консультирующихся определенного дискретного генотипа, лежащего в основе заболевания. В этом отношении методы разработаны давно, и дальнейший прогресс связан в основном со вспомогательными лабораторными методами выявления носительства мутантных генов и анализа сцепления генов заболевания с маркерными генами. При мультифакториальных заболеваниях в настоящее время невозможно выделение специфических и дискретных патологических генотипов, ответственных за развитие заболевания, поскольку в его формировании может участвовать множество генетических и средовых факторов, неспецифических по своим эффектам, так как один и тот же эффект (болезнь) может быть вызван разными генами и/или факторами среды. Это и создает многочисленные трудности при генетическом анализе неменделирующих признаков и болезней и требует применения сложных математических методов.

Расчет риска при моногенных заболеваниях. При консультировании случаев с моногенной патологией возникают различные генетические задачи, решение которых в одних случаях несложно, а в других требуется целая серия теоретических расчетов, для которых необходимо знание математики. Все ситуации, встречающиеся в практике медико-генетического консультирования семей с моногенными заболеваниями при всех типах наследования, условно можно разделить на 3 группы: генотипы родителей известны, генотипы родителей можно предположить с большой долей вероятности и генотипы родителей не установлены.

Генотипы родителей известны. Две первые группы можно рассматривать вместе, если известен тип наследования заболевания и по анализу родословной удается идентифицировать генотипы обоих родителей, и оценка риска в этом случае производится в соответствии с простым менделевским расщеплением. Если у пробанда установлена вновь возникшая мутация, то в оценке риска для сибсов используются популяционные данные о частоте мутирования (μ). Разберем эти ситуации более подробно при всех типах наследования. Как уже было сказано, величину повторного риска при менделирующих заболеваниях можно определить, записав генотипы родителей и всех возможных потомков по типам образующихся гамет. Такие вероятности для различных генотипов суммированы в табл. 2. Конечно, здесь имеется в виду, что не происходит никакого явления, препятствующего проявлению фенотипа (эпистаз, неполная пенетрантность, вариабельная экспрессивность).

Наиболее важной проблемой в практике консультирования является определение типа наследования болезни. Существуют определенные признаки, позволяющие при анализе родословной установить тип наследования забо-

ТАБЛИЦА 2

Вероятности для фенотипов потомства при известных генотипах обоих родителей [Мерфи Э., Чейз Г., 1979]

Тип наследования заболевания	Генотип отца	Генотип матери	Сыновья			Дочери		
			боль-ные	здоровые носители болезни	здо-ровые	боль-ные	здоровые носители болезни	здо-ровые
Аутосомно-доминантный	AA	AA	1			1		
	AA	Aa	1			1		
	AA	aa	1			1		
	Aa	AA	1			1		
	Aa	Aa	3/4		1/4	3/4		1/4
	Aa	aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	aa	AA	1			1		
	aa	Aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	aa	aa			1			1
Аутосомно-рецессивный	AA	AA			1			1
	AA	Aa		1/2	1/2		1/2	1/2
	AA	aa		1			1	
	Aa	AA		1/2	1/2		1/2	1/2
	Aa	Aa	1/4	1/2	1/4	1/4	1/2	1/4
	Aa	aa	1/2	1/2		1/2	1/2	
	aa	AA		1			1	
	aa	Aa	1/2	1/2		1/2	1/2	
	aa	aa	1			1		
Доминантный, сцепленный с X-хромосомой	A	AA	1			1		
	A	Aa	1/2		1/2	1		
	A	aa			1	1		
	a	AA	1			1		
	a	Aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	a	aa			1			1
Рецессивный, сцепленный с X-хромосомой	A	AA			1			1
	A	Aa	1/2		1/2		1/2	1/2
	A	aa	1				1	
	a	AA			1		1	
	a	Aa	1/2		1/2	1/2	1/2	
	a	aa	1			1		

Примечание. A — доминантный аллель; a — рецессивный аллель.

левания в семье. Так, **аутосомно-доминантный тип наследования** имеет место: 1) когда передача патологического признака (болезни) происходит из поколения в поколение (по меньшей мере через 3 поколения); 2) пропорция пораженных индивидов среди потомков больных составляет примерно 50%; 3) передача патологического признака осуществляется от отца к сыну; 4) нет преимущественного поражения одного или другого пола. В этом случае больной индивид, имеющий больного родителя и вступающий в брак со здоровым человеком, имеет один шанс из двух иметь таких же пораженных детей. Его братья и сестры, достигшие критического для проявления болезни возраста и не заболевшие, могут считаться здоровыми как фено-, так и генотипически и, следовательно, не будут передавать болезнь своим потомкам. Эти правила касаются доминантных болезней с полной пенетрантностью. Если больной

ребенок родился у здоровых родителей, то вероятность того, что следующий ребенок окажется пораженным, равна вероятности появления новой мутации в хромосоме каждого из родителей, которая равна 2μ. Эта величина настолько мала, что ею можно пренебречь. Неполная пенетрантность гена является одним из наиболее важных факторов, меняющих показатели теоретического риска при аутосомно-доминантных заболеваниях. При этом частота появления болезни в семье и потомстве больных меньше ожидаемой. Если обозначить пенетрантность через K, то вероятность появления пораженного потомства составляет $^1/_2$K. Если, например, у здоровых родителей родился ребенок с дистрофией роговицы и у одного из супругов имеется родитель или близкий родственник с тем же заболеванием, то почти с уверенностью можно заключить, что данный супруг гетерозиготен по соответствующему гену, ибо в противном случае нужно предполагать независимое возникновение в одной семье двух одинаковых мутаций, а такое совпадение маловероятно.

Наиболее частой причиной обращения в медико-генетическую консультацию в случае аутосомно-доминантных заболеваний является болезнь одного из супругов. Мужчина, который страдает нейрофиброматозом, обратился в консультацию за прогнозом для будущего ребенка (рис. 149).

Известно, что нейрофиброматоз — аутосомно-доминантное заболевание с пенетрантностью, равной $^8/_{10}$. Больного II_2 можно считать гетерозиготой, II_1 — гомозиготой по нормальному аллелю. Ожидаемые соотношения трех типов потомков будут таковы:

больные гетерозиготы $^1/_2 \cdot K = {}^1/_2 \times {}^8/_{10} = 0{,}4$;

здоровые гомозиготы по нормальному аллелю — 0,5;

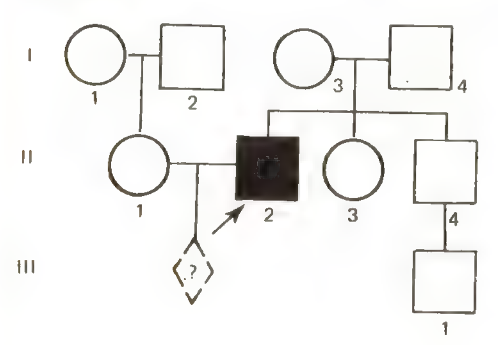
здоровые гетерозиготы $^1/_2(1-K) = 0{,}1$.

Таким образом, вероятность того, что первый или любой по счету ребенок будет поражен нейрофиброматозом, составит 40%. Вероятность появления здоровых детей — 60%. Из числа непораженных детей доля предполагаемых гетерозиготных носителей будет равна:

$$\frac{^1/_2(1-K)}{^1/_2(1-K)+{}^1/_2} = \frac{(1-K)}{(2-K)} = 17\%.$$

Аутосомно-рецессивное наследование характеризуется следующими признаками: 1) родители больного фенотипически здоровы; гетерозиготность супругов выявляется только в том случае, если у них рождается пораженный ребенок. Возможность того, что оба родителя гомозиготны по нормальному аллелю и передали потомству новую мутацию (вероятность этого события равна μ^2), настолько мала, что ею можно пренебречь; 2) риск заболевания для сибсов пораженного ребенка в таких браках составляет 25%; при этом лица мужского и женского пола поражаются одинаково; поскольку число детей в семье обычно невелико, больной ребенок может быть единственным пораженным в родословной (например, для двух сибсов вероятность, что они оба будут поражены, составляет $(^1/_4)^2 = {}^1/_{16} = 6{,}25\%$; возможность, что будет поражен один, а не другой, равна по законам разложения бинома $2 \times {}^3/_4 \times {}^1/_4 = {}^6/_{16}$ или 37,5%); 3) дети больного индивида обычно бывают здоровыми; 4) нередко родители больного ребенка являются родственниками, в таком случае двое членов одной и той же семьи имеют больше шансов быть носителями одного и того же рецессивного гена, чем люди, не связанные родством. Причем чем реже болезнь, тем больше

Рис. 149. Фрагмент родословной с нейрофиброматозом.



вероятность того, что родственные узы супругов явились причиной передачи болезни. Когда гетерозиготный по мутантному гену индивид женится на своей двоюродной сестре, существует 1 шанс из 8 (коэффициент родства (r) = $^1/_8$), что он женится на гетерозиготной носительнице того же мутантного гена. Когда гомозиготный по мутантному гену индивид женится на своей двоюродной сестре, возможность, что он женится на гетерозиготной носительнице того же гена, увеличивается от $^1/_8$ до $^1/_4$.

Расчеты подобного типа применяются во всех ситуациях, когда удается выявить в родословной наличие тех или иных рецессивных заболеваний. Если в семье нет указаний на какие-либо заболевания, то для оценки риска рождения ребенка с рецессивным заболеванием используется полуэмпирическая формула: $P = \frac{1}{2} F \cdot n$, где F – коэффициент инбридинга, a n – среднее число патологических генов в рецессивном состоянии у каждого человека в популяции, равное примерно 4–5 генам.

По такой же формуле можно рассчитать вероятность мертворождений и ранней детской смертности в потомстве кровнородственных браков. Каждый человек является носителем 2–3 летальных эквивалентов с рецессивным эффектом. Таким образом, когда в брак вступают родственники и в родословной выявлено рецессивное заболевание, суммарный риск складывается из: 1) риска для данного заболевания; 2) риска для других рецессивных заболеваний; 3) риска перинатальной смертности; 4) общепопуляционного риска.

Для заболеваний с рецессивным **Х-сцепленным типом наследования**, характерны следующие генеалогические данные: 1) больной отец может передать патологический ген только дочерям, но они фенотипически будут здоровы; 2) женщина-носительница передаст патологический ген 50% своих детей; 3) больной мужчина получает патологический ген только от матери, так как он локализован в Х-хромосоме; 4) женщина-носительница может получить ген как от матери, так и от отца; 5) иногда случается, что женщина является гомозиготой, так как получила патологический ген от обоих родителей; в этом случае она больна, все ее сыновья будут также больны, а все дочери будут гетерозиготными носительницами.

Итак, если мужчина болен, то в его Х-хромосоме имеется соответствующий аномальный ген, т. е. его генотип устанавливается по фенотипу. Фенотипически здоровая женщина может быть и гомозиготной по нормальному аллелю, и гетерозиготной. Установить тип брака можно в следующих ситуациях: 1) если у отца женщины имеется Х-сцепленное рецессивное заболевание, то такая женщина с вероятностью, равной 1, гетерозиготна по этому гену и вероятность заболевания для ее сыновей равна $^1/_2$; 2) если у здоровых супругов родились два больных сына, это свидетельствует о гетерозиготности их матери (вероятность того, что гомозиготная по нормальному аллелю женщина передаст две новые мутации двум сыновьям, крайне мала – μ^2); 3) если у здоровых супругов родился один больной сын, но при этом у матери в родословной есть больные мужчины, то такую женщину с большой долей вероятности можно также считать гетерозиготной носительницей.

Таким образом, в описанных ситуациях при всех трех типах наследования возможность определения генотипов супругов настолько велика, что эти генотипы можно считать установленными. После установления генотипов супругов оценка риска, как было показано, не представляет большого труда. Если a priori на основании родословной удалось установить тип брака, то никакая информация a posteriori не может повлиять на соответствующую вероятность.

Генотипы родителей неизвестны. Существуют, однако, более сложные генетические задачи, решение которых невозможно без применения соответствующих математических расчетов (теории вероятностей). В подобных случаях, когда генотипы родителей неизвестны, выдвигается, исходя из ситуации в родословной, несколько рабочих гипотез, и решение задачи

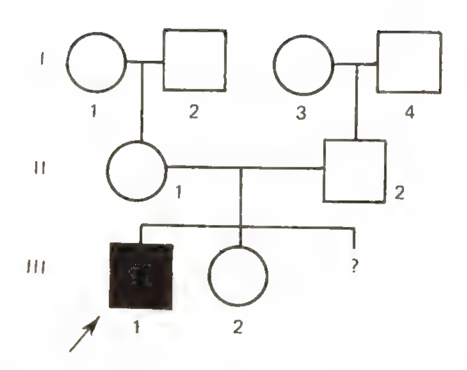


Рис. 150. Фрагмент родословной с пигментным ретинитом.

сводится к оценке вероятности того, какая из предложенных гипотез является единственно правильной. Такие сложные ситуации, возникающие в случае доминантных генов с неполной пенетрантностью и при X-сцепленной патологии, подробно изложены в специальных руководствах по медико-генетическому консультированию.

Большую трудность при медико-генетическом консультировании представляет оценка риска в спорадическом случае заболевания с выраженной генетической гетерогенностью, когда, например, описаны все типы наследования. В этом случае генетический риск оценивается с учетом всех возможных закономерностей передачи заболевания в семье. Для примера возьмем пигментный ретинит. По литературным данным известно, что наиболее частой является аутосомно-рецессивная форма (88%), аутосомно-доминантный вариант встречается примерно в 10% семей и около 2% случаев наследуется сцепленно с X-хромосомой.

Расчет риска можно проиллюстрировать следующим примером (рис. 150). Супруги (II_1 и II_2) обратились в консультацию за прогнозом будущего потомства в связи с рождением у них ребенка с пигментным ретинитом. В данном случае необходимо оценить вероятности всех трех типов наследования, так как больной ребенок – мальчик (приняв следующее распределение форм пигментного ретинита: аутосомно-рецессивный – 88%, аутосомно-доминантный – 10%, X-сцепленный – 2%).

I гипотеза – аутосомно-рецессивный тип наследования:

априорная вероятность – 0,88;
условная вероятность – 0,25;
совместная вероятность – $0{,}88 \times 0{,}25 = 0{,}22$.

II гипотеза – аутосомно-доминантный тип наследования:

априорная вероятность – 0,1;
условная вероятность – 0;
совместная вероятность – $0{,}1 \times 0 = 0$.

III гипотеза – X-сцепленный рецессивный тип наследования:

априорная вероятность – 0,02.

Условная вероятность должна отражать вероятность матери больного ребенка (II_1) быть либо гетерозиготной носительницей мутантного гена, либо гомозиготной по нормальному аллелю.

При расчете риска в случаях, когда генотипы родителей неизвестны, следует иметь в виду следующее правило. Состояние здоровья последующих детей имеет большое значение в отличие от ситуации, когда генотипы родителей известны. Рождение больного ребенка может иметь существенное значение для установления генотипов родителей. Или, например, факт рождения здоровых сыновей при X-сцепленных заболеваниях снизит вероятность того, что мать является гетерозиготной носительницей.

Расчет генетического риска при хромосомных болезнях. В отличие от моногенных хромосомные аномалии в целом не вызывают больших трудностей для консультирования. Определение повторного риска проводится в основном в трех случаях: 1) прогноз повторения анэуплоидии, когда у родителей нормальные кариотипы; 2) прогноз при обнаружении мозаицизма у одного из родителей; 3) прогноз при семейных формах структурных аномалий хромосом.

В первом случае риск для сибсов пробанда оценивается по эмпирическим данным для каждого типа аномалии с учетом возраста матери. До 30-летнего возраста частота нерасхождений не возрастает, но в дальнейшем увеличивается. Ровно 1% всех детей, рожденных от матерей в возрасте свыше 40 лет, имеют трисомию 21, 3,7% – хромосомную аномалию любого другого типа.

Эмпирический риск при хромосомных болезнях

Трисомии 13, 18, 21 (суммарный популяционный риск в зависимости от возраста матери)

До 19 лет	0,08%
20–24 года	0,06%
25–29 лет	0,1%
30–34 года	0,2%
35–39 лет	0,54%
40–44 года	1,6%
45 лет и старше	4,2%

Синдром Дауна (трисомия 21)

Простая трисомная форма (повторный риск для сибсов пробанда в зависимости от возраста матери)	До 35 лет – 1% Свыше 35 лет – удвоенный риск для данной возрастной группы
Транслокационная форма Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей)	Соответствует простой трисомии
Риск для потомства носителей при семейных робертсоновских транслокациях	см. таблицу ниже
Мозаицизм у родителей	$\frac{x}{2-x} \times 2$, где x – доля аномального клеточного клона

Тип транслокации	Пол носителя, %	
	женщина	мужчина
(21q22q)	7	2
(21qДq)	10	2,4
(21q21q)	100	100

Синдромы Патау (трисомия 13) и Эдвардса (трисомия 18)

Простая трисомная форма и спорадическая транслокация (риск для сибсов)	Очень низкий (менее 1%)
Мозаицизм у родителей	$\frac{x}{2-x} \times 4$
Семейные транслокации	см. таблицу ниже

Тип транслокации	Пол носителя, %	
	женщина	мужчина
(13q14q)	2	1
(13q15q)	2	1
(13q13q)	100	100

Структурные аномалии аутосом

Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей)	Очень низкий (менее 1%)

Продолжение табл. 3

Семейные реципрокные транслокации
(риск для потомства носителей)

	Пол носителя, %	
	женщина	мужчина
Риск рождения ребенка с пороками развития	18	14
Риск спонтанного аборта (и мертворождения)	29	31

Семейные реципрокные транслокации (риск для потомства носителей)

Риск для потомства	Тип сегрегации хромосом неизвестен		Сегрегация 2 : 2		Сегрегация 3 : 1	
	Пол носителя, %		Пол носителя, %		Пол носителя, %	
	женщина	мужчина	женщина	мужчина	женщина	мужчина
Риск рождения ребенка с пороками развития	15	14	17	15	7	Менее 2
Риск спонтанного аборта (и мертворождения)	24	21	23	23	26	13

Семейные инверсии

	Пол носителя, %	
	женщина	мужчина
Риск рождения ребенка с пороками развития	9	5
Риск спонтанного аборта	25	15

Семейные инсерции (вставки)

Риск для потомства носителей определяется как сумма риска для носителя реципрокной транслокации и носителя инверсии, равной по размеру инсерцированному сегменту

Аномалии половых хромосом

Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей)	Не превышает популяционного риска
Повторный риск для потомства женщин с кариотипом XXX и мужчин с кариотипом XYY.	Около 10%

Возраст отца не влияет на возникновение трисомий.

При обнаружении мозаицизма у кого-либо из родителей пробанда риск для сибсов определяется по формуле $\frac{x}{(2-x)} \cdot K$, где x – доля аномального клеточного клона; K – коэффициент элиминации несбалансированных зигот в эмбриогенезе; например, при синдроме Дауна $K = \frac{1}{2}$.

В ряде случаев семейные накопления хромосомной патологии могут быть объяснены структурными аномалиями хромосом у родителей. В отличие от простой трисомии частота транслокационных форм хромосомных синдромов не зависит от возраста матери и поэтому встречается относительно чаще у молодых родителей. Например, у 8% всех детей с синдромом Дауна, рожденных женщинами до 30 лет, отмечается транслокация, которая в 2–3%

ТАБЛИЦА 4

Эмпирический риск при мультифакториальных заболеваниях

Врожденные пороки развития	Риск для сибсов (и в отдельных случаях для потомства)
Анэнцефалия, черепно-мозговые грыжи, спинномозговые грыжи	2–5% – после 1 больного 10% – после 2 больных 15–20% – после 3 больных
Гидроцефалия врожденная (после 1 пораженного)	2–3%
Микроцефалия (спорадические случаи)*	2–3%
Врожденные пороки сердца и магистральных сосудов	2–4% (в зависимости от формы)
Расщелина губы ± неба*	4% (для детей и сибсов пробанда)
Расщелина неба*	6–7% (для детей), 2% (для сибсов)
Атрезия пищевода	Менее 1%
Атрезии и стенозы ануса и прямой кишки*	Менее 1% (если пробанд девочка), 7–8% (если пробанд мальчик)
Гипертрофический пилоростеноз:	
пробанд мужского пола	4% – для братьев 3% – для сестер 6% – для сыновей 2% – для дочерей
пробанд женского пола	9% – для братьев 4% – для сестер 20% – для сыновей 7% – для дочерей
Пороки развития почек (аплазия, гипоплазия, дистопия, сращения)	Около 2%
Гипоспадия	10% (для братьев пробанда)
Эписпадия	2% (для братьев пробанда)
Врожденный вывих бедра:	
пробанд женского пола	1% – для братьев 5% – для сестер
пробанд мужского пола	5% – для братьев 7% – для сестер
Косолапость	2%
Ампутации конечностей амниогенного происхождения	Близкий к нулю
Множественный артрогрипоз* (спорадические случаи)	5%
Множественные врожденные пороки развития неклассифицированного комплекса	3%

Некоторые заболевания с наследственной предрасположенностью или неясным типом наследования

Детский церебральный паралич (в спорадических случаях при исключении родовой травмы и моногенных синдромов)	2–3%
Эпилепсия	3–12%
Судороги в детском возрасте с летальным исходом	10%
Неосложненная миопия высокой степени	10–15% (для детей и сибсов)
Микрофтальм (в спорадических случаях)	12%
Криптофтальм (в спорадических случаях)	5–7%
Колобомы глаза (в спорадических случаях)	10–20%
Косоглазие	10–15%
Умственная отсталость (тяжелые недифференцированные формы)	2,5–5%
Шизофрения:	
если болен один из родителей	10%
если больны оба родителя	40%
для сибсов в спорадических случаях	12,5–20%

Врожденные пороки развития	Риск для сибсов (и в отдельных случаях для потомства)
Аффективные психозы	5–10%
Глухота неясной этиологии:	
для сибсов в спорадических случаях	17%
для потомства:	
если один из родителей глухой	3–10%
если оба родителя глухие	10–30%
Синдром Клиппеля–Фейля (аномалия шейных позвонков)	5%
Синдром Пьера – Робена (расщелина неба, микрогнатия, глоссоптоз)	2–3%
Лучелоктевой синостоз* (спорадические случаи)	5%
Язвенная болезнь*:	
желудка	7,5%
двенадцатиперстной кишки:	
взрослая форма	9%
детская форма	3%
Ювенильный цирроз печени	10%
Псориаз	20% (для детей пробанда) 16% (для сибсов)
Гигантские невусы и бородавчатые гемангиомы	2–4%
Тиреотоксикоз (диффузный токсический зоб)	10%
Гипофизарная карликовость* (для сибсов в спорадических случаях)	5%
Злокачественные опухоли:	
прямой кишки	5%
желудка	5%
молочной железы	6–7%
предстательной железы	Менее 1%
щитовидной железы	Менее 1%
тела матки	6–7%
шейки матки	Менее 1%
опухоль Вильмса	5%
рак пищевода, легких, гортани	Менее 1%
Аллергические заболевания:	
атопический дерматит	16%
бронхиальная астма	8–9%
Системная красная волчанка	2–10%
Ревматоидный артрит	5%

* Имеются моногенные формы.

случаев имеет место также и у одного из родителей. У детей, рожденных женщинами более старшего возраста, транслокационный вариант болезни Дауна встречается лишь в 0,4% случаев. При семейных формах структурных аномалий хромосом можно теоретически определить процентное соотношение различных типов образующихся гамет и зигот. Однако для оценки риска эти расчеты практически мало пригодны, и в действительности пораженной оказывается значительно меньшая часть потомства, чем теоретически ожидаемая. Это объясняется селекцией несбалансированных зигот в эмбриогенезе. Поэтому и при семейных формах структурных аномалий хромосом риск оценивается по эмпирическим данным. В ряде случаев в усредненные эмпирические данные вносится расчетная поправка на величину перестроенного участка хромосомы. Как правило, риск выше при наличии перестройки у матери, чем у отца. Для распространенных транслокаций эмпирический риск равен приблизительно 11%, когда носителем является мать, и около 2%, когда носи-

телем является отец. В крайне редких случаях транслокаций типа центрического слияния между двумя гомологичными хромосомами все гаметы будут иметь либо избыток, либо нехватку хромосомного материала. Поэтому теоретический и фактический риск для потомства носителя подобной транслокации равен 100%.

Структурные сбалансированные аномалии хромосом супругов могут быть причиной повторных спонтанных абортов. В этом случае риск невынашивания беременности также зависит от пола носителя транслокации и характера перестройки.

При невозможности теоретических расчетов риска для его оценки применяются эмпирические данные о частоте заболевания среди родственников пробанда. В практике консультирования эти данные используются в форме так называемых таблиц эмпирического риска. Выше приводится краткий перечень данных эмпирического риска для родственников I степени родства с пробандом (табл. 3).

Расчет риска при мультифакториальных заболеваниях. Болезни с наследственным предрасположением, или мультифакториальные заболевания, занимают ведущее место в наследственной патологии человека.

Совместным действием многих генов и факторов среды обусловлено развитие большинства распространенных хронических заболеваний и врожденных пороков развития. Астма, сахарный диабет, язвенная болезнь, врожденные пороки сердца, дефекты невральной трубки относятся к этой группе. Они являются наиболее частой причиной обращения в медико-генетическую консультацию. При определении прогноза потомства в этих случаях используют таблицы эмпирического риска, причем значения риска при мультифакториальной патологии зависят от целого ряда факторов: семейной частоты, наследуемости признака, пола пробанда, тяжести поражения, формы заболевания. Если в литературе нет данных о семейной частоте, то ориентировочно ее можно принять равной $\sqrt{p}$ для родственников I степени родства с пробандом, где p — частота заболевания в популяции (табл. 4).

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Акроцефалия (оксицефалия) – высокий «башенный» череп.

Алопеция – стойкое или временное, полное или частичное выпадение волос.

Аниридия – отсутствие радужной оболочки.

Анкилоблефарон – сращение краев век спайками, покрытыми слизистой оболочкой.

Анофтальмия – отсутствие одного или обоих глазных яблок.

Антимонголоидный разрез глаз – опущены наружные углы глазных щелей.

Анэнцефалия – полное или почти полное отсутствие головного мозга.

Аплазия (агенезия) – полное врожденное отсутствие органа или части его.

Арахнодактилия – необычно длинные и тонкие пальцы.

Ахейрия (аподия) – недоразвитие или отсутствие кисти (стопы).

Блефарофимоз – укорочение век по горизонтали, т. е. сужение глазных щелей.

Блефарохалазия – атрофия кожи верхних век.

Брахидактилия – укорочение пальцев.

Брахикамптодактилия – укорочение метакарпальных (метатарзальных) костей и средних фаланг в сочетании с камптодактилией.

Брахицефалия – увеличение поперечного размера головы при относительном уменьшении продольного размера.

Витилиго – очаговая депигментация кожи.

Гетерохромия радужки – неодинаковое окрашивание различных участков радужки.

Гиперкератоз – чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса.

Гипертелоризм – увеличенное расстояние между внутренними краями глазниц.

Гипертрихоз – избыточный рост волос.

Гипоплазия врожденная – недоразвитие органа, проявляющееся дефицитом относительной массы или размера органа.

Гипоспадия – нижняя расщелина мочеиспускательного канала со смещением его наружного отверстия.

Гипотелоризм – уменьшенное расстояние между внутренними краями глазниц.

Гирсутизм – избыточное оволосение у девочек по мужскому типу.

Голопрозэнцефалия – конечный мозг не разделен и представлен полусферой с единственной вентрикулярной полостью свободно сообщающейся с субарахноидальным пространством.

Дистихиаз – двойной ряд ресниц.

Долихоцефалия – преобладание продольных размеров головы над поперечными.

Кампомелия – искривление конечностей.

Камптодактилия – сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти.

Кератоконус – коническое выпячивание роговицы.

Клинодактилия – латеральное или медиальное искривление пальца.

Краниосиностоз – преждевременное зарастание черепных швов, ограничивающее рост черепа и приводящее к его деформации.

Криптофтальм – недоразвитие или отсутствие глазного яблока, век и глазной щели.

Лиссэнцефалия (агирия) – отсутствие в больших полушариях головного мозга борозд и извилин.

Макроглоссия – патологическое увеличение языка.

Макросомия (гигантизм) – чрезмерно увеличенные размеры отдельных частей тела или очень высокий рост.

Макростомия – чрезмерно широкая ротовая щель.

Макротия – увеличенные ушные раковины.

Макроцефалия – чрезмерно большая голова.

Мегалокорнеа (макрокорнеа) – увеличение диаметра роговицы.

Микрогения – малые размеры нижней челюсти.

Микрогнатия – малые размеры верхней челюсти.

Микрокорнеа – уменьшение диаметра роговицы.

Микростомия – чрезмерно узкая ротовая щель.

Микротия – уменьшенные размеры ушных раковин.

Микрофакия – малые размеры хрусталика.

Микроцефалия – малые размеры головного мозга и мозгового черепа.

Микрофтальмия – малые размеры глазного яблока.

Монголоидный разрез глаз – опущены внутренние углы глазных щелей.

«Мыс вдовы» – клиновидный рост волос на лбу.

Омфалоцеле – грыжа пупочного канатика.

Пахионихия – утолщение ногтей.

Перомелия – малая длина конечностей при нормальных размерах туловища.

Пилонидальная ямка (сакральный синус, эпителиальный копчиковый ход) – канал, выстланный многослойным плоским эпителием, открывающийся в межъягодичной складке у копчика.

Полидактилия – увеличение количества пальцев на кистях и (или) стопах.

Преаурикулярные папилломы – фрагменты наружного уха, расположенные впереди ушной раковины.

Преаурикулярные фистулы (преаурикулярные ямки) – слепо оканчивающиеся ходы, наружное отверстие которых расположено у основания восходящей части завитка ушной раковины.

Прогения – чрезмерное развитие нижней челюсти, массивный подбородок.

Прогерия – преждевременное старение организма.

Прогнатия – выступание верхней челюсти вперед по сравнению с нижней вследствие ее чрезмерного развития.

Прозэнцефалия – недостаточное разделение переднего мозгового пузыря на большие полушария.

Птеригиум – крыловидные складки кожи.

Симфалангия (ортодактилия) – сращение фаланг пальца.

Синдактилия – полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

Синехии – фиброзные тяжи, соединяющие поверхности смежных органов.

Синофриз – сросшиеся брови.

Скафоцефалия – удлиненный череп с выступающим гребнем на месте преждевременно заросшего сагиттального шва.

Стопа-«качалка» – стопа с провисающим сводом и выступающей кзади пяткой.

Страбизм – косоглазие.

Сферофакия – шаровидная форма хрусталика.

Телеангиэктазия – локальное чрезмерное расширение капилляров и мелких сосудов.

Телекант – смещение внутренних углов глазных щелей латерально при нормально расположенных орбитах.

Тригоноцефалия – расширение черепа в затылочной и сужение в лобной части.

«Трилистник» – аномальная форма черепа, характеризующаяся высоким выбухающим лбом, плоским затылком, выпячиванием височных костей, при соединении которых с теменными определяются глубокие вдавления.

Фильтр – расстояние от нижненосовой точки до красной каймы верхней губы.

Фокомелия – отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей, вследствие чего нормально развитые стопы и (или) кисти кажутся прикрепленными непосредственно к туловищу.

Экзофтальм – смещение глазного яблока вперед, сопровождающееся расширением глазной щели.

Эктопия хрусталика (подвывих, вывих хрусталика) – смещение хрусталика из стекловидной ямки.

Эктропион века – выворот края века.

Эпибульбарный дермоид – липодермоидные разрастания на поверхности глазного яблока, чаще на границе радужки и белочной оболочки.

Эпикант – вертикальная кожная складка у внутреннего угла глазной щели.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СИНДРОМОВ ПО ПРИЗНАКАМ

I. Внешний вид больного

1. Рост, телосложение

Асимметрия туловища, лица и конечностей

Микросомия, опережение физического развития

Рост высокий

Рост низкий

2. Лицо

Губа тонкая верхняя

Губы толстые

Лицо круглое

Лицо плоское

Лицо «треугольное»

Макростомия

Микростомия

Волосы, аномалии структуры

Гемангиомы и телеангиэктазии

Гиперкератоз

Гипертрихоз

Гирсутизм

Гиперрастяжимость кожи

Крыловидные складки

Липоатрофия, снижение или отсутствие подкожного жирового слоя

Невусы, липомы, фибромы

Ногтей гипоплазия или дисплазия

Пигментации нарушение

Пилонидальные кисты и ямки

Потоотделения нарушение

Поперечная ладонная складка

Утолщение кожи, ихтиоз, склеродермия

Повышенная фоточувствительность кожи

Экзематозное изменение кожи

III. **Костно-суставная система**

1. Череп

Гидроцефалия

Затылок выступающий или плоский

Лоб скошенный

Лобные бугры выступающие

Макроцефалия

Микроцефалия

Надбровные дуги выступающие

Переносица запавшая

Переносица широкая

Родничков закрытие позднее

Форма черепа аномальная

Челюсти, аномалии

2. Грудная клетка и позвоночник

Воронкообразная или килевидная деформация грудины

Кифоз, лордоз, сколиоз

Ключиц гипоплазия

Позвонков аномалии

Ребер дефекты

Шея короткая

3. Конечности

Арахнодактилия

Первого пальца гипоплазия или аплазия, трехфаланговый первый палец

Большой палец кисти или стопы

Брахидактилия, маленькие кисти и стопы

Камптодактилия

Клинодактилия V пальца

Коленной чашечки дисплазия или гипоплазия

Конечностей искривление

Конечностей укорочение

Косолапость

Лучевой кости гипоплазия или аплазия

Метакарпальных и/или метатарзальных костей гипоплазия

Полидактилия

Синдактилия

Суставов вывихи

Суставов гиперподвижность

Суставов тугоподвижность или контрактуры

Экзостозы

IV. Сердечно-сосудистая система и органы кроветворения, лимфатическая система

Анемия

Иммунодефицитные состояния

Обратное расположение органов (situs inversus)

Пороки сердца и крупных сосудов

Тромбоцитопения

V. **Пищеварительная система**

1. Ротовая полость, зубы

Адонтия, гиподонтия

Губы и/или неба расщелина

Диарея

Зубов неправильное расположение

Зубов позднее прорезывание

Зубов раннее выпадение

Зубы неправильной формы

Зубы новорожденных

Зубы сверхкомплектные

Кариес множественный

Макроглоссия

Небо высокое

Неба расщелина

Сосочков языка атрофия

Эмали зубов гипоплазия

2. Желудочно-кишечный тракт

Анус неперфорированный

Атрезии и стенозы желудочно-кишечного тракта

Гепатомегалия, гепатоспленомегалия

Грыжи паховые, пупочные, омфалоцеле

Кишечника незавершенный поворот

VI. **Нервная система**

Атаксия

Парезы и параличи

Судороги

Умственная отсталость и задержка психомоторного развития

Энцефалоцеле, миело- и миеломенингоцеле

VII. **Эндокринная система**

Гиперкальциемия

Гипокальциемия

Гипотиреоз

Ожирение

Сахарный диабет

Эндокринные нарушения другие

VIII. **Мочеполовая система**

Влагалища атрезия

Гипогенитализм, маленький половой член

Гипогонадизм

Гипоспадия, расщепление мошонки, двойственность строения наружных половых органов

Крипторхизм

Матка двурогая и/или удвоение влагалища

Половых губ и/или клитора гипертрофия

Половых губ гипоплазия

Полового члена гипертрофия

Почек аномалии

IX. Органы зрения

Анофтальм, микрофтальм

Гипертелоризм

Гипотелоризм

Глаз косой разрез

Глаукома

Зрительных нервов атрофия

Катаракта, помутнение хрусталика

Кератоконус, микрокорнеа, макрокорнеа

Косоглазие

Миопия

Нистагм

Орбиты мелкие

Птоз

Радужки колобома

X. Органы слуха

Глухота

Микротия, макротия

Преаурикулярные фистулы и выросты

Ушные раковины деформированные

Ушные раковины низко расположенные

Ушные раковины оттопыренные

XI. Опухоли

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Hereditary syndromes and medical-genetic consultation: Reference book/Kozlova S. I., Semanova E., Demikova N. S., Blinnikova O. E. – Leningrad: Meditsina, 1987. – 320. p., il.

Description of nearly 500 hereditary syndromes with autosomal-dominant, autosomal-recessive, X-linked heredity types is presented, as well as those depending on chromosomal anomalies and on teratogenic factors. Minimal diagnostic criterion, clinical characteristics, data concerning the population rate, etiology and differential diagnoses illustrate every syndrome discussed. The book specialists working at the room for medical-genetic consultation of pediatricians, obstetrician-gynecologists, neuropathologists and for doctors of other specialities.

There are 150 pictures, 4 tables in the book.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Справочное издание

СВЕТЛАНА ИВАНОВНА КОЗЛОВА
ЕВА СЕМАНОВА
НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА ДЕМИКОВА
ОЛЬГА ЕВГЕНЬЕВНА БЛИННИКОВА

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Зав. редакцией *Р. С. Горяинова*
Редакторы: *И. И. Исаева, И. С. Либерман*
Редактор издательства *Е. И. Козырнова*
Художественный редактор *Н. Д. Наумова*
Технический редактор *И. М. Жарикова*
Корректор *Р. И. Гольдина*

ИБ № 4721

Сдано в набор 22.01.87. Подписано в печать 25.09.87. Формат бумаги $70 \times 100^1/_{16}$. Бумага офсетная № 1. Гарнитура таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 26,0. Усл. кр.-отт. 52,0. Уч.-изд. л. 31,12. Тираж 75 000 экз. Заказ № 825. Цена 2 р. 10 к.

Ленинград, ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Ленинградское отделение. 191104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ордена Октябрьской Революции, ордена Трудового Красного Знамени Ленинградское производственно-техническое объединение «Печатный Двор» имени А. М. Горького Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 197136, Ленинград, П-136, Чкаловский пр., 15.

2 р. 10 к.

МЕДИЦИНА 1987